

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale,
27 septembre 2001 (27.09.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/71356 A2

(51) Classification internationale des brevets :
G01N 33/68, C07K 14/195, 14/435, C12N 15/12, 15/31,
G01N 33/68, C12N 15/31, 15/12, C07K 14/195, 14/47

(FR). NOIREAUX, Vincent [FR/FR]; 4, rue de la Ri-
denne, F-41120 Cormery (FR). SYKES, Cécile [FR/FR];
3, villa Coeur de Vey, F-75014 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/00843

(74) Mandataires : DEMACHY, Charles etc.; Gros-
set-Fournier & Demachy SARL, 20, rue de Maubeuge,
F-75009 Paris (FR).

(22) Date de dépôt international : 21 mars 2001 (21.03.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00/03637 22 mars 2000 (22.03.2000) FR

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris
Cedex 16 (FR). INSTITUT CURIE [FR/FR]; 26, rue
d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05 (FR).

(72) Inventeurs; et

Publiée :

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
FRADELIZI, Julie [FR/FR]; 88bis, boulevard de
Port-Royal, F-75005 Paris (FR). FRIEDERICH, Evelyne
[LU/LU]; 13, rue Bessemer Eschiallette, L-4032 Luxem-
bourg (LU). GOLSTEYN, Roy, M. [CA/FR]; 20, rue du
Champ de l'Alouette, F-75013 Paris (FR). LOUVARD,
Daniel [FR/FR]; 23, allée de Tréville, F-92330 Sceaux

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: PEPTIDE SEQUENCES COMPRISING ONE OR SEVERAL PROTEIN BINDING UNITS OF THE ENA/VASP FAM-
ILY, AND USES THEREOF

(54) Titre : SEQUENCES PEPTIDIQUES COMPRENANT UN OU PLUSIEURS MOTIFS DE LIAISON AUX PROTEINES DE
LA FAMILLE Ena/VASP, ET LEURS UTILISATIONS

(57) Abstract: The invention concerns the use of proteins or peptides comprising one or several protein binding units of the
Ena/VASP family, said proteins or peptides not binding with the Arp2/3 protein complex, in particular fragments of the ActA
protein of *Listeria monocytogenes*, or proteins of the zyxin family, for preparing reagents for use in implementing a process
detecting and screening molecules having an inhibiting or stimulating effect on the formation of actin cytoskeleton.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet l'utilisation de protéines ou peptides comprenant un ou plusieurs motifs de liaison
aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdites protéines ou peptides ne se liant pas au complexe protéique Arp2/3, notamment de
fragments de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*, ou de protéines de la famille de la zyxine, pour la préparation de réactifs
utilisables dans le cadre de la mise en oeuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou
de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

WO 01/71356 A2

SEQUENCES PEPTIDIQUES COMPRENANT UN OU PLUSIEURS MOTIFS DE LIAISON AUX PROTEINES DE LA FAMILLE Ena/VASP, ET LEURS UTILISATIONS

5

La présente invention a pour objet des séquences peptidiques comprenant au moins un motif de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, ainsi que l'utilisation de telles séquences notamment dans le cadre de procédés de détection de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation de cytosquelette d'actine.

10

Les cellules de notre corps sont capables de se déplacer et, parfois, elles s'arrondissent et se divisent en deux cellules sœur. Tous ces mouvements sont basés sur le cytosquelette d'actine. A un stade multicellulaire, le cytosquelette joue un rôle essentiel pour l'organisation du corps et pour l'homéostasie. Par exemple, la migration cellulaire est essentielle dans l'embryogenèse et la réponse immunitaire ainsi que lors de la réparation de blessures où les cellules migrent vers les régions endommagées. Ces mouvements sont dépendants du fonctionnement normal du cytosquelette d'actine. Les conséquences de la perturbation du fonctionnement du cytosquelette peuvent être désastreuses pour l'organisme. Dans les processus métastatiques, par exemple, l'absence de contrôle du cytosquelette des cellules

15

20

tumorales peut provoquer leur migration en dehors de leur localisation normale, leur permettant de proliférer dans d'autres parties du corps, ce qui rend le traitement du cancer extrêmement difficile.

La caractérisation des protéines capables de polymériser l'actine, et la compréhension du mécanisme par lequel cette polymérisation génère une force,

25

représentent les éléments clés pour comprendre le fonctionnement du cytosquelette dans la cellule. Toutefois, les propriétés dynamiques du cytosquelette rendent son étude extrêmement difficile. De plus, les approches actuellement disponibles pour analyser le cytosquelette sont compliquées ou fastidieuses.

La première étape de tous les processus dépendants du cytosquelette, tel que le mouvement, est la production de filaments d'actine, ou F-actine. Le mécanisme de la formation de ces polymères biologiques dans la cellule n'est toujours pas connu, malgré l'identification de nombreuses protéines liant l'actine et l'étude extensive de la polymérisation de l'actine *in vitro*.

30

Le syndrome de Wiskott-Aldrich est une maladie du cytosquelette. La protéine WASP humaine, exprimée à partir du gène WAS qui est muté chez les patients affectés par ce syndrome, de même que la protéine N-WASP d'origine bovine (qui a environ 45% d'identité de séquence avec la protéine WASP humaine), ont donc fait l'objet d'études dans le but d'éclaircir le mécanisme du fonctionnement du cytosquelette dans la cellule (Yarar et al., Current Biology, 9 : 555 - 558 (1999); Rohatgi et al., Cell, 97 : 221 - 231 (1999); Miki et al., The EMBO Journal, 15(19) : 5326 - 5335 (1996)).

Il a été montré que ces protéines WASP et N-WASP interagissent avec le complexe Arp2/3 (complexe protéique impliqué dans la polymérisation de l'actine), et induisent ainsi la polymérisation de l'actine.

A ce titre, il a été démontré que la protéine WASP est suffisante pour agir sur la motilité cellulaire basée sur l'actine, et que cette fonction est sous la dépendance du complexe Arp2/3 (Yarar et al. 1999 susmentionné). Pour effectuer cette démonstration, les auteurs de cet article ont préparé des microsphères recouvertes de protéine WASP et ont démontré que ces microsphères polymérisent l'actine, forment des queues d'actine, et sont douées d'une motilité basée sur l'actine dans des extraits cellulaires. Dans les extraits cellulaires dans lesquels le complexe Arp2/3 a été supprimé, les microsphères recouvertes de protéine WASP n'ont plus de motilité et possèdent seulement une activité résiduelle de polymérisation de l'actine.

Par ailleurs, de nombreux micro-organismes unicellulaires ont leurs propres moyens indépendants de mouvement mais certaines bactéries et virus pathogènes deviennent mobiles en utilisant des composants des cellules qu'ils infectent.

La bactérie *Listeria monocytogenes* qui infecte l'homme par contamination alimentaire, est un de ces pathogènes.

La *Listeria* pénètre dans les cellules, puis recrute des monomères d'actine à sa surface, leur permettant ainsi de former des "comètes" riches en actine F et de bouger (Sanger et al., Infection and Immunity, 60, 3609-3619 (1992); Tilney, L.G., DeRosier, D.J., Weber, A., and Tilney, M.S. (1992) Journal of Cell Biology, 118, 83-93).

L'analyse du cytosquelette d'actine humain a été extrêmement facilitée par l'étude de cette *Listeria* (Beckerle, M.C., Cell 95, 741-748 (1998) ; Cossart P and Lecuit M., EMBO Journal 17, 3797-3806 (1998)).

ActA est une protéine de surface de *Listeria* qui est essentielle pour sa mobilité (Domann et al., EMBO Journal 11, 1981-1990 (1992); Kocks, C., Gouin, E., Tabouret, M., Berche, P., Ohayon, H., and Cossart, P. (1992) Cell, 68, 521-531). Il a été montré que des billes de polystyrène enduites de protéine ActA et placées dans un extrait cytoplasmique d'œufs de *Xenopus laevis*, étaient capables de se déplacer (Cameron et al., P.N.A.S. 96, 4908-4913 (1999)). Cette protéine ActA est composée d'un domaine N-terminal (délimité par les acides aminés situés aux positions 1 et 234 de la figure 1) qui interagit avec le complexe Arp 2/3 pour induire une activité de nucléation de l'actine (Welch M.D. et al, Science 281, 105-108 (1998)), suivi d'un grand domaine riche en proline (délimité par les acides aminés situés aux positions 235 et 584 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1) dont on suppose qu'il joue également un rôle dans le cadre de l'accélération du taux d'assemblage d'actine (Golsteyn R.M. et al., Journal of Cell Science, 110 : 1893-1906 (1997)).

La zyxine humaine représente une protéine dont la caractérisation a été facilitée par les connaissances acquises au cours des études menées sur la *Listeria* (Beckerle, M.C., Bio Essays 19, 949-957 (1997)).

La zyxine représente le prototype d'une nouvelle famille de protéines qui est localisée dans des sites riches en actine dans les cellules des eucaryotes supérieurs (Petit, M.M., Mois, R., Schoenmakers E.F., Mandahl N., Van De Ven W.J. (1996) Genomic, 36, 118-129). Par analyse de séquences, d'autres protéines de cette famille ont été identifiées, telles que la protéine LPP (Lipoma Preferred Partner) dont le pourcentage d'homologie avec la zyxine est d'environ 40% (Petit M. et al., Molecular Biology of the Cell, 11 : 117-129), et la protéine TRIP6 dont le pourcentage d'homologie avec la zyxine est d'environ 35% (Yi, J., and Beckerle, M.C., Genomics 49, 314-316 (1998)).

Ces protéines de la famille de la zyxine comprennent un domaine riche en résidus proline d'environ 380 à 420 acides aminés présentant un pourcentage d'homologie d'environ 20 à environ 25 % avec le domaine riche en proline susmentionné de la protéine ActA.

La protéine ActA et les protéines de la famille de la zyxine susmentionnée, se lient par l'intermédiaire de leur domaine riche en proline aux membres de la famille des protéines Ena/VASP, qui comprend notamment la protéine VASP (vasodilatator stimulated phosphoprotein, ou phosphoprotéine stimulée vasodilatatrice), les protéines Ena (chez la drosophile) et Mena (équivalent de la protéine Ena chez les mammifères),

ainsi que la protéine Evl (Chakraborty T. et al., EMBO Journal 14, 1314-1321 (1995); Reinhard M. et al, P.N.A.S. 92, 7956-7960 (1995)) ; Gertler F.B. et al, Cell 87 : 227-239 (1996)).

La protéine VASP serait impliquée dans l'organisation du cytosquelette car elle se lie à l'actine F et à la profiline, une protéine de 14 kDa qui forme des complexes avec l'actine G (Reinhard M. et al., EMBO Journal 14, 1583-1589 (1995)), mais ce mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé.

Le rôle des protéines Ena/VASP, ainsi que celui de la zyxine et autres protéines de la famille de la zyxine dans les cellules des mammifères n'est pas clarifié à l'heure actuelle.

La présente invention découle de la mise en évidence par les Inventeurs du fait qu'il existe dans les cellules de l'organisme un autre mécanisme de polymérisation de l'actine que celui faisant intervenir la liaison de protéines, telles que celles de la famille WASP, au complexe Arp2/3.

En effet, les Inventeurs ont mis en évidence que des protéines ou fragments de protéines se liant spécifiquement aux protéines de la famille Ena/VASP, mais ne se liant pas au complexe Arp2/3, sont capables de polymériser l'actine, et permettent la formation du cytosquelette d'actine dans des extraits cellulaires lorsque ces protéines ou fragments de protéines sont adsorbés sur un support solide approprié telles que des microsphères.

Par opposition aux effets mesurés avec les billes enduites de protéines se liant au complexe Arp2/3, notamment avec des billes enduites de protéines de la famille WASP susmentionnées, les billes enduites de protéines ou fragments de protéines se liant spécifiquement aux protéines de la famille Ena/VASP selon l'invention, et placées dans des surnageants de cellules lysées de mammifères, notamment humaines, ont permis aux inventeurs de mettre en évidence que :

- la polymérisation de l'actine détectée à l'aide des billes de l'invention est inhibée par les protéines ou fragments de protéines se liant spécifiquement aux protéines de la famille Ena/VASP (notamment par le fragment de la protéine ActA désigné ci-après ActA-Pro), tandis que la polymérisation de l'actine détectée à l'aide des billes enduites de protéine WASP n'est pas inhibée par les protéines ou fragments de protéines susmentionnés,

- la polymérisation de l'actine détectée à l'aide des billes de l'invention n'est pas inhibée par les protéines WASP ou N-WASP, tandis que les billes enduites de protéine WASP sont inhibées par les protéines WASP ou N-WASP,

5 - la présence du complexe Arp2/3 dans les surnageants de cellules lysées susmentionnés, n'apparaît pas essentielle pour obtenir l'effet de polymérisation de l'actine sur les billes de l'invention, tandis qu'elle est obligatoire dans le cas des billes enduites de protéine WASP,

10 - la présence de protéines de la famille Ena/VASP dans les surnageants de cellules lysées susmentionnés, est nécessaire pour obtenir l'effet de polymérisation de l'actine sur les billes de l'invention, tandis qu'elle n'apparaît pas essentielle dans le cas des billes enduites de protéine WASP,

15 - les billes de l'invention ne sont pas susceptibles de se déplacer sous l'effet du mécanisme de polymérisation de l'actine faisant intervenir les protéines de la famille Ena/VASP, tandis que les billes enduites de protéine WASP sont capables de se déplacer sous l'effet du mécanisme de polymérisation de l'actine faisant intervenir le complexe Arp2/3.

20 Par ailleurs, puisque de nombreux processus dépendant de la polymérisation d'actine nécessitent le recrutement et l'activation du complexe Arp2/3, les Inventeurs ont recherché la présence de ce complexe au niveau des mitochondries portant la zyxine à leur surface. Aucune accumulation des protéines Arp2/3 n'a été observée au niveau des mitochondries, et de plus, la protéine WASP n'inhibe pas la polymérisation au niveau des mitochondries dans ce test. Ces résultats permettent aux Inventeurs de conclure sur le fait que les protéines de la famille zyxine sont suffisantes pour créer des sites de polymérisation, cette polymérisation nécessitant la présence de VASP.

25 La présente invention a pour but de fournir de nouveaux fragments, ou polypeptides dérivés, des protéines ActA et de la famille de la zyxine, ainsi que les séquences nucléotidiques codant pour ces fragments.

30 L'invention a également pour but de fournir de nouveaux procédés de détection ou de criblage de molécules ayant un effet sur la formation du cytosquelette issu du mécanisme d'interaction des protéines de la famille Ena/VASP avec les protéines ActA et celles de la famille de la zyxine, notamment de molécules cytotoxiques ou de

médicaments utilisables dans le cadre du traitement de pathologies liées à un développement anormal du cytosquelette.

L'invention a également pour but de fournir de nouveaux réactifs et kits pour la mise en œuvre des procédés susmentionnés.

5 La présente invention a pour objet l'utilisation de protéines ou peptides comprenant un ou plusieurs motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdites protéines ou peptides ne se liant pas au complexe protéique Arp2/3, et étant capables d'induire *in vitro* la polymérisation de l'actine (à savoir d'induire la formation de filaments d'actine F dans des extraits cellulaires ou dans des milieux comparables, et ce même en absence du complexe Arp2/3 dans ces extraits ou milieux, mais en présence de protéines de la famille Ena/VASP), pour la préparation de réactifs utilisables dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

15 L'invention a également pour objet l'utilisation de protéines ou peptides susmentionnés, dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules susceptibles de pouvoir être utilisées en tant que médicaments dans le traitement de pathologies liées à un dysfonctionnement du processus de polymérisation de l'actine dans le cadre de la formation du cytosquelette d'actine.

20 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation des fragments peptidiques ou des séquences dérivées susmentionnés, dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition de la formation du cytosquelette d'actine, lesdites molécules étant susceptibles d'être utilisées :

- 25 - en tant que médicaments dans le traitement de cancers métastatiques,
- ou en tant qu'antibiotiques anti-parasitaires.

30 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation des fragments peptidiques ou des séquences dérivées susmentionnés, dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection d'effets secondaires de molécules, notamment de médicaments ou de molécules de l'environnement, à savoir d'un procédé de détection de molécules susceptibles d'avoir un effet cytotoxique correspondant à une inhibition ou une stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

Avantageusement, les protéines ou peptides susmentionnés utilisés dans le cadre de la présente invention, contiennent un ou plusieurs motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdits motifs comprenant au moins 5 jusqu'à environ 10 acides aminés dont au moins 3 résidus proline et, de préférence, un résidu phénylalanine.

5 Avantageusement encore, les protéines ou peptides susmentionnés comprennent au moins deux motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée de protéines ou peptides définis ci-dessus, comprenant, à titre de motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, un ou plusieurs motifs de formule (I) suivante :

10
$$\text{Phe-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-Pro-(X}_4\text{)}_n \quad (\text{I})$$

dans laquelle :

- $n = 0$ ou 1,
- X_1 représente un résidu proline ou leucine,
- X_2 représente un résidu proline, leucine, ou sérine,
- 15 - X_3 représente un résidu proline, isoleucine, ou alanine,
- X_4 représente un résidu proline, leucine, ou thréonine,

sous réserve que lorsque $n = 0$, deux au moins de X_1 , X_2 , X_3 représentent un résidu proline, et lorsque $n = 1$, deux au moins de X_1 , X_2 , X_3 , et X_4 représentent un résidu proline.

20 Avantageusement les protéines ou peptides susmentionnés utilisés dans le cadre de la présente invention comprennent deux à quatre motifs de formule (I) définie ci-dessus.

Avantageusement encore, les protéines ou peptides susmentionnés utilisés dans le cadre de la présente invention interagissent, par le biais des motifs définis ci-dessus, avec les protéines de la famille Ena/VASP, à savoir la protéine VASP, et/ou la protéine Ena, et/ou la protéine Mena, et/ou la protéine Evi susmentionnées, dans le cadre de la polymérisation de l'actine dans les cellules eucaryotes, notamment les cellules humaines ou d'autres mammifères, ou les cellules d'insectes.

25 L'invention concerne plus particulièrement l'utilisation susmentionnée de protéines ou peptides choisis parmi :

- les fragments de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*, lesdits fragments de la protéine ActA ne se liant pas au complexe protéique Arp2/3, et ayant la

propriété de la protéine ActA de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine, ou les séquences dérivées de ces fragments, notamment par substitution addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété de la protéine ActA de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine, et/ou

- les protéines de la famille de la zyxine, ou les fragments de ces dernières, ou les séquences dérivées de ces protéines ou fragments, notamment par substitution addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces protéines ou fragments, lesdits fragments ou séquences dérivées ayant la propriété des protéines de la famille de la zyxine de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine, et/ou

- la vinculine des mammifères, notamment la vinculine humaine, ou les fragments de ces dernières, ou les séquences dérivées de cette protéine ou fragments, notamment par substitution addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces protéines ou fragments, lesdits fragments ou séquences dérivées ayant la propriété des protéines de la famille de la vinculine de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine.

Par liaison à la protéine VASP dans ce qui précède et ce qui suit, on entend principalement des liaisons du type électrostatique, ainsi que les forces de Van der Waal.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée de fragments de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*, désignée SEQ ID NO 2 dans la liste de séquences ci-après, dont la partie aminoterminal se liant au complexe Arp2/3, à savoir la séquence correspondant aux 235 premiers acides aminés environ de SEQ ID NO 2, est supprimée ou modifiée par substitution ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, de sorte que les fragments en question ne puissent pas se lier au complexe Arp2/3.

A ce titre, l'invention concerne plus particulièrement l'utilisation susmentionnée :

- de la séquence SEQ ID NO 4, correspondant au fragment de 376 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 235 et 610 de la séquence SEQ ID NO 2,

- de la séquence SEQ ID NO 6, correspondant au fragment de 350 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 235 et 584 de la séquence SEQ ID NO 2.

L'invention a également pour objet l'utilisation susmentionnée de protéines de la famille de la zyxine choisies parmi :

- 5 4
- la protéine zyxine de mammifères, notamment la zyxine murine représentée par SEQ ID NO 8, la zyxine de poulet représentée par SEQ ID NO 10, et la zyxine humaine représentée par SEQ ID NO 12,
 - la protéine LPP de mammifères, notamment la LPP humaine représentée par SEQ ID NO 14,

- la protéine TRIP6 de mammifères, notamment la TRIP6 humaine représentée par SEQ ID NO 16, et la TRIP6 murine représentée par SEQ ID NO 18.

10 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée de fragments tels que définis ci-dessus de protéines de la famille de la zyxine susmentionnées, et notamment des fragments choisis parmi :

- la séquence SEQ ID NO 20, correspondant au fragment de 374 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 2 et 375 de la séquence SEQ ID NO 8,
- 15 - la séquence SEQ ID NO 22, correspondant au fragment de 351 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 1 et 351 de la séquence SEQ ID NO 10,
- la séquence SEQ ID NO 24, correspondant au fragment de 380 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 1 et 380 de la séquence SEQ ID NO 12,
- la séquence SEQ ID NO 26, correspondant au fragment de 412 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 3 et 414 de la séquence SEQ ID NO 14,
- 20 - ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet encore l'utilisation susmentionnée de la zinculine humaine désignée SEQ ID NO 28 dans la liste de séquences ci-après, ou des fragments tels que définis ci-dessus de cette dernière, notamment la séquence SEQ ID NO 30, correspondant au fragment de 227 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 840 et 1066 de la séquence SEQ ID NO 28.

25

L'invention a également pour objet l'utilisation susmentionnée de protéines ou peptides, ou de séquences dérivées de ces derniers, tels que définis ci-dessus, fusionnés du côté N-terminal ou C-terminal avec une ou plusieurs séquences peptidiques facilitant la détection et la purification des fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnés, sans pour autant affecter la propriété

30

susmentionnée de ces derniers de polymériser l'actine. Parmi de telles séquences peptidiques fusionnées aux fragments peptidiques, ou aux séquences dérivées de ces derniers, de l'invention, on peut citer celle de la glutathione-S-transférase (GST, décrit dans Smith D.B. and Johnson K.S., Gene 67 : 31-41 (1988)) fusionnée à la
5 partie N-terminale des protéines ou peptides ou séquences dérivées susmentionnés, ou celles d'épitopes reconnus par des anticorps spécifiques, telle que celle de l'épitope myc9E10 (décrit dans Evan G.I. et al., Molecular and Cellular Biology 5 : 3610-3616 (1985)) fusionnée à la partie C-terminale des protéines ou peptides ou séquences dérivées susmentionnés.

10 L'invention concerne également les fragments peptidiques susmentionnés en tant que tels, à savoir plus particulièrement les séquences SEQ ID NO 4, SEQ ID NO 6, SEQ ID NO 20, SEQ ID NO 22, SEQ ID NO 24, SEQ ID NO 26, et SEQ ID NO 30, ainsi que les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, telles que définies ci-dessus.

15 L'invention concerne également les séquences nucléotidiques codant pour les fragments peptidiques susmentionnés, ou pour les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, ou encore pour les protéines de fusion telles que décrites ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet les séquences nucléotidiques suivantes :

20 - la séquence SEQ ID NO 3 codant pour SEQ ID NO 4, la séquence SEQ ID NO 5 codant pour SEQ ID NO 6, la séquence SEQ ID NO 19 codant pour SEQ ID NO 20, la séquence SEQ ID NO 21 codant pour SEQ ID NO 22, la séquence SEQ ID NO 23 codant pour SEQ ID NO 24, la séquence SEQ ID NO 25 codant pour SEQ ID NO 26, la séquence SEQ ID NO 29 codant pour SEQ ID NO 30.

25 - les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les protéines ou peptides susmentionnés,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits protéines ou peptides
30 telles que définies ci-dessus.

L'invention a également pour objet les vecteurs, notamment les plasmides, contenant une séquence nucléotidique telle que définie ci-dessus.

L'invention concerne également les cellules hôtes transformées par un vecteur susmentionné, lesdites cellules exprimant les fragments peptidiques susmentionnés, ou les séquences dérivées décrites ci-dessus, sous forme recombinante. Avantageusement, les cellules hôtes susmentionnées sont choisies parmi les suivantes : *Escherichia coli* DH5 α et *Escherichia coli* BL21.

L'invention a également pour objet des réactifs pour la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, ledit réactif comprenant au moins une protéine ou peptide tel(le) que défini(e) ci-dessus, lié(e) ou adsorbé(e) à un support susceptible de permettre la polymérisation de l'actine, lorsque ledit support lié audit peptide est placé dans un milieu contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment lorsque ledit support est ajouté à un extrait préparé à partir de surnageants de cellules lysées de mammifères, ou dans un milieu contenant principalement les protéines de la famille Ena/VASP, la cofiline, et des protéines de coiffage, mais ne contenant pas obligatoirement le complexe Arp2/3.

L'invention a plus particulièrement pour objet les réactifs tels que définis ci-dessus, choisis parmi les microsphères dont le diamètre est compris entre environ 100 et environ 10.000 nm, le matériau constituant les microsphères étant lui même choisi parmi les polystyrènes ou le latex, lesdites microsphères contenant chacune environ 5 000 à environ 50 000 molécules de protéine ou peptide susmentionné ou d'une séquence dérivée selon l'invention.

Avantageusement la protéine ou le peptide susmentionné, ou leur séquence dérivée, sont adsorbés ou liés de façon covalente avec un site réactif à la surface desdites microsphères, ledit réactif étant obtenu par simple mélange desdites microsphères à la protéine ou au peptide ou à leur séquence dérivée.

L'invention a également pour objet un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, ledit procédé comprenant :

- une étape de mise en présence de la molécule testée avec un réactif tel que défini ci-dessus, dans un milieu contenant de l'actine et les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine définis ci-dessus, notamment dans un extrait de surnageant de cellules lysées,

- suivie de la détection éventuelle d'une inhibition ou d'une activation du processus de polymérisation de l'actine à la surface dudit réactif, par rapport à un témoin (à savoir un milieu tel que décrit ci-dessus ne contenant pas la molécule testée, et dans lequel se trouve ledit réactif), correspondant respectivement à un effet d'inhibition ou de stimulation de la molécule testée sur la formation du cytosquelette d'actine par le mécanisme faisant intervenir la liaison de la protéine ou du peptide ou de leur séquence dérivée susmentionnés, avec une protéine de la famille Ena/VASP.

Avantageusement, le milieu susmentionné dans lequel la molécule testée est mise en présence dudit réactif, contient un composé marqué notamment par fluorescence, permettant de détecter la polymérisation de l'actine sur ledit réactif. A titre d'illustration, le composé marqué susmentionné est un dérivé fluorescent de l'actine, telle que l'actine-rhodamine (disponible commercialement), permettant de visualiser la polymérisation de l'actine par microscopie à épifluorescence.

L'invention concerne également un procédé tel que défini ci-dessus, de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, ledit procédé comprenant en plus des étapes du procédé défini ci-dessus :

- une étape de mise en présence, dans un milieu contenant de l'actine et les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine dont le complexe Arp2/3, notamment dans un extrait de surnageant de cellules lysées, de la molécule testée avec un réactif comprenant des protéines de la famille WASP chez les cellules eucaryotes, notamment les cellules humaines ou d'autres mammifères, ou les cellules d'insectes, ou de micro-organismes telles que les levures, ou des fragments peptidiques de ces protéines de la famille WASP, lesdits fragments peptidiques ayant la propriété des protéines de la famille WASP de polymériser l'actine en induisant la motilité cellulaire, ou des séquences peptidiques dérivées des protéines de la famille WASP ou des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété susmentionnée des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières, lesdites protéines de la famille WASP, ou fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnées, étant liés ou adsorbés à un support tel que défini ci-dessus,

- suivie de la détection éventuelle d'une inhibition ou d'une activation du processus de polymérisation de l'actine à la surface dudit réactif, par rapport à un témoin, correspondant respectivement à un effet d'inhibition ou de stimulation de la molécule testée sur la formation du cytosquelette d'actine par le mécanisme faisant intervenir la liaison desdites protéines de la famille WASP, ou fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnées, avec le complexe Arp2/3.

Par protéines de la famille WASP, on entend, dans ce qui précède et ce qui suit, la protéine produite par le gène WAS muté dans le cadre du syndrome de Wiskott-Aldrich chez l'homme, ainsi que les protéines d'origine humaine ou non, présentant au moins environ 45% d'homologie avec la protéine WASP humaine susmentionnée, et étant impliquée dans le processus de polymérisation de l'actine cellulaire, et, le cas échéant, de la motilité cellulaire.

Les protéines susmentionnées de la famille WASP possèdent également la caractéristique commune de posséder au moins trois domaines majeurs :

- un domaine WH1/Scar dans la partie N-terminale ; ce domaine a des caractéristiques structurales similaires à un domaine d'homologie à la pleckstrine (ou domaine pH), et est supposé interagir avec l'actine polymérisée et avec les phospholipides,

-un domaine riche en proline,

- un domaine WH2/A qui est divisé en trois sous-domaines, à savoir le sous-domaine d'homologie à la verproline, le sous-domaine d'homologie à la cofiline, et un sous-domaine acide.

Avantageusement, les protéines susmentionnées de la famille WASP et les fragments peptidiques de ces dernières utilisés dans le cadre du procédé susmentionné de la présente invention, sont choisis parmi les protéines WASP, N-WASP, Scar et Las17, ou leurs fragments, ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet le procédé susmentionné dans lequel les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP sont choisis parmi les fragments :

- de la protéine WASP humaine, ou d'autres mammifères, notamment la protéine WASP bovine ou murine,

- de la protéine N-WASP humaine, ou d'autres mammifères, notamment la protéine N-WASP bovine, ou de rat,

- des protéines de la sous-famille Scar, telle que la protéine Scar1/WAVE de *Dictyostellium discoideum*, ou de *Caenorhabditis elegans*, ou de *Drosophila melanogaster*, de souris, ou humaine,

- des protéines de la sous-famille Las17 des micro-organismes, notamment des levures, telle que la protéine Las17/Beel de *Saccharomyces cerevisiae*, ou la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*.

Avantageusement, les fragments peptidiques susmentionnés sont choisis parmi ceux comprenant :

- le domaine d'homologie avec la verproline contenu dans les protéines de la famille WASP, ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou au moins une des deux séquences homologues à la verproline lorsque lesdites protéines de la famille WASP contiennent deux de ces séquences, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine de se lier à l'actine,

- et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans les protéines de la famille WASP ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine d'intervenir dans le cadre de la polymérisation de l'actine.

Le cas échéant, les fragments peptidiques susmentionnés utilisés dans le cadre de la présente invention, contiennent également le segment acide C-terminal desdites protéines WASP ou dérivées.

Avantageusement les fragments peptidiques susmentionnés ne contiennent pas le domaine d'homologie avec la plekstrine, et/ou le domaine de liaison à Cdc42, et/ou la région riche en proline, définis ci-dessus desdites protéines de la famille WASP.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée dans le procédé défini ci-dessus, de fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine.

Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine sont choisis parmi les fragments de la protéine WASP humaine comprenant :

le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 446 de la séquence peptidique de la protéine WASP humaine représentée par SEQ ID NO 31, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 469 et 487 de la séquence peptidique de la protéine WASP humaine représentée par SEQ ID NO 31, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

De préférence, les fragments de la protéine WASP humaine susmentionnés sont choisis parmi les suivants :

- * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de SEQ ID NO 31, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de SEQ ID NO 31,

- * le fragment de 99 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 502 de SEQ ID NO 31,

- * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 487 de SEQ ID NO 31,

- * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 502 de SEQ ID NO 31,

- * le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 487 de SEQ ID NO 31,

- * ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine utilisés dans le procédé défini ci-dessus, sont choisis parmi les fragments de la protéine N-WASP humaine comprenant :

. la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP humaine représentée par SEQ ID NO 32, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

5 . et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 433 et 449 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP humaine représentée par SEQ ID NO 32, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

10 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP humaine représentée par SEQ ID NO 32, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

De préférence, les fragments de la protéine N-WASP humaine susmentionnés
15 sont choisis parmi les suivants :

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de SEQ ID NO 32, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de SEQ ID NO 32,

20 * le fragment de 114 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 505 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 97 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 488 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de SEQ ID NO 32,

25 * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 505 de SEQ ID NO 32,

30 * le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de SEQ ID NO 32,

* ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs

acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine utilisés dans le procédé défini ci-dessus, sont choisis parmi les fragments de la protéine Scar1 humaine comprenant :

le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 513 de la séquence peptidique de la protéine Scar1 humaine représentée par SEQ ID NO 33, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 531 et 546 de la séquence peptidique de la protéine Scar1 humaine représentée par SEQ ID NO 33, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

De préférence, les fragments de la protéine Scar1 humaine susmentionnés sont choisis parmi les suivants :

- * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 443 à 497 de SEQ ID NO 33, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 546 à 559 de SEQ ID NO 33,

- * le fragment de 117 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 559 de SEQ ID NO 33,

- * le fragment de 104 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 546 de SEQ ID NO 33,

- * le fragment de 63 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 559 de SEQ ID NO 33,

- * le fragment de 50 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 546 de SEQ ID NO 33,

- * ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée de fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine non humaine.

Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine non humaine utilisés dans le procédé défini ci-dessus, sont choisis parmi les fragments des protéines de la famille WASP de mammifères non humains, tels que :

- les fragment de la protéine WASP murine, eux-mêmes choisis parmi :

5

* ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 465 de la séquence peptidique de la protéine WASP murine représentée par SEQ ID NO 34, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

10

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 487 et 505 de la séquence peptidique de la protéine WASP murine représentée par SEQ ID NO 34, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

15

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de SEQ ID NO 34, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de SEQ ID NO 34,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 520 de SEQ ID NO 34,

20

* le fragment de 86 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 505 de SEQ ID NO 34,

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 520 de SEQ ID NO 34,

* le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 505 de SEQ ID NO 34,

25

- les fragments de la protéine N-WASP de rat, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

. la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 401 et 417 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP de rat représentée par SEQ ID NO 35, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

30

. et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 429 et 444 de la séquence peptidique de la protéine

N-WASP de rat représentée par SEQ ID NO 35, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 466 et 484 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP de rat représentée par SEQ ID NO 35, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de SEQ ID NO 35, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 501 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 484 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 501 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 484 de SEQ ID NO 35,

- les fragments de la protéine N-WASP bovine, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP bovine représentée par SEQ ID NO 36, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

et/ou le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP bovine représentée par SEQ ID NO 36, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique de la protéine N-WASP bovine représentée par SEQ ID NO 36, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de SEQ ID NO 36, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de SEQ ID NO 36,

5 * le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de SEQ ID NO 36,

 * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de SEQ ID NO 36,

 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de SEQ ID NO 36,

10 * le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de SEQ ID NO 36,

Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine non humaine utilisés dans le procédé défini ci-dessus, sont choisis parmi les fragments des protéines de la famille WASP de micro-organismes, tels que :

15 - les fragment de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*, eux-mêmes choisis parmi :

 * ceux comprenant :

 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 466 de la séquence peptidique de la protéine Las17 représentée par SEQ ID NO 37, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 607 et 624 de la séquence peptidique de la protéine Las17 représentée par SEQ ID NO 37, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

25 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de SEQ ID NO 37, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de SEQ ID NO 37,

30 * le fragment de 212 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 633 de SEQ ID NO 37,

 * le fragment de 203 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 624 de SEQ ID NO 37,

* le fragment de 187 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 633 de SEQ ID NO 37,

* le fragment de 178 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 624 de SEQ ID NO 37,

5 - les fragment de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

10 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 517 de la séquence peptidique de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée par SEQ ID NO 38, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 548 et 565 de la séquence peptidique de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée par SEQ ID NO 38, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 477 à 501 de SEQ ID NO 38, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 565 à 574 de SEQ ID NO 38,

* le fragment de 98 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 574 de SEQ ID NO 38,

* le fragment de 89 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 565 de SEQ ID NO 38,

25 * le fragment de 74 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 574 de SEQ ID NO 38,

- le fragment de 65 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 565 de SEQ ID NO 38.

30 Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine ou non utilisés dans le procédé défini ci-dessus, sont choisis parmi les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés

de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

L'invention a également pour objet l'application du procédé tel que défini ci-dessus, à la détection ou au criblage de molécules :

5 - susceptibles de pouvoir être utilisées en tant que médicaments dans le traitement de pathologies liées à un dysfonctionnement du processus de polymérisation de l'actine dans le cadre de la formation du cytosquelette d'actine, notamment en tant que médicaments dans le traitement de cancers métastatiques, ou en tant qu'antibiotiques anti-parasitaires,

10 - ou susceptibles d'avoir un effet cytotoxique correspondant à une inhibition ou une stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

L'invention a également pour objet une trousse ou kit pour la mise en œuvre d'un procédé susmentionné, comprenant

 - un réactif tel que défini ci-dessus,,
15 - le cas échéant un réactif comprenant des protéines de la famille WASP chez les cellules eucaryotes, ou des séquences peptidiques dérivées des protéines de la famille WASP ou des fragments peptidiques définis ci-dessus de ces protéines ou séquences dérivées, liés ou adsorbés à un support tel que défini ci-dessus,

 - le cas échéant un composé marqué permettant de visualiser la polymérisation de l'actine, notamment de l'actine marquée par fluorescence,

20 - le cas échéant un milieu approprié contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment un extrait de cellules lysées.

L'invention sera davantage illustrée à l'aide de la description détaillée qui suit de la préparation de microsphères enduites d'un fragment peptidique de la protéine ActA, et de la détection de la polymérisation de l'actine à la surface de ces microsphères dans un extrait de surnageant cellulaire.

25

D) Préparation des billes GST-ActA-Pro

30 La séquence codant pour le domaine amino-terminale (1-234) de l'ADNc codant pour la protéine ActA de la bactérie *Listeria monocytogenes* a été supprimée, ainsi que la partie codant pour les 20 derniers acides aminés du domaine carboxy-terminal (ancrage transmembranaire de la protéine). La séquence d'ADN restante, codant pour la

partie centrale (riche en proline) et la partie carboxy-terminale d'ActA, a été introduite dans le vecteur pGEX2T (Pharmacia), en aval de la séquence codant pour la glutathione-S-transferase (GST), générant le plasmide pGEX2T-ActA-Pro. Le domaine GST a été choisi car il facilite la purification de la protéine. Cette protéine recombinante est composée de domaines GST (237 résidus) et des parties centrale riche en proline et carboxy-terminale d'ActA (350 résidus correspondant à SEQ ID NO 6).

II) Purification et caractérisation de la protéine GST-ActA-Pro.

Des bactéries *E. coli* (souche BL21) on été transformées avec le plasmide pGEX2T-ActA-Pro. Les bactéries ont été cultivées dans du milieu LB standard contenant l'antibiotique ampicilline pour maintenir sous pression de sélection les bactéries comportant le plasmide. Les bactéries ont été cultivées en suspension à 37°C jusqu'à ce que la culture atteigne une densité optique de 0.6 à 600 nm. Ensuite, l'isopropylthio- β -D-galactoside (IPTG) a été ajouté au milieu à une concentration finale de 1 mM pour induire la production de la protéine. Après 1 heure, les bactéries ont été collectées par centrifugation et les culots ont été stockés à -80°C. Les culots ont été décongelés et ajoutés à du tampon d'extraction (solution saline tamponnée au phosphate pH 8, 300 mM NaCl, 2 mM EDTA (acide éthylènediamine tetra acide), 1 mM DTT, 0,5% Triton X-100, contenant 1 μ g/ml de chacun des inhibiteurs de protéase suivants, leupeptine, benzamidine, pepstatine, à un rapport de 1 gr de culot par 10 volumes de tampon d'extraction. La suspension a été soniquée jusqu'à ce que elle ne soit plus visqueuse. L'extrait a été centrifugé à 20.000 x g pendant 10 minutes à 4°C et le surnageant contenant la protéine GST-ActA-Pro a été conservé. La protéine ActA-Pro a été purifiée à partir de l'extrait bactérien par chromatographie d'affinité sur résine couplée à la Glutathione (Pharmacia) et éluée avec 10 mM glutathione réduit selon les recommandations des fabricants. La purification a été confirmée par analyse de la GST-Acta-Pro par électrophorèse sur gel d'acrylamide.

La protéine GST-ActA-Pro a été adsorbée sur des billes latex de 500 nm (Polyscience Inc, 400 Valley Road, Warrington Pa, USA) suivant les instructions des fabricants. Ces billes, ajoutées aux extraits préparés à partir de cellules, sont capables de nucléer l'actine.

REVENDICATIONS

1. Utilisation de protéines ou peptides comprenant un ou plusieurs motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdites protéines ou peptides ne se liant pas au complexe protéique Arp2/3, et étant capables d'induire *in vitro* la polymérisation de l'actine, pour la préparation de réactifs utilisables dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

2. Utilisation de protéines ou peptides selon la revendication 1, contenant un ou plusieurs motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdits motifs comprenant au moins 5 jusqu'à environ 10 acides aminés dont au moins 3 résidus proline.

3. Utilisation de protéines ou peptides selon la revendication 1 ou 2, contenant un ou plusieurs motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdits motifs comprenant au moins 5 jusqu'à environ 10 acides aminés dont au moins 3 résidus proline et un résidu phénylalanine.

4. Utilisation de protéines ou peptides selon l'une des revendications 1 à 3, comprenant au moins deux motifs de liaison aux protéines de la famille Ena/VASP.

5. Utilisation de protéines ou peptides selon l'une des revendications 1 à 4, comprenant un ou plusieurs motifs de formule (I) suivante :



dans laquelle :

- $n = 0$ ou 1 ,
- X_1 représente un résidu proline ou leucine,
- X_2 représente un résidu proline, leucine, ou sérine,
- X_3 représente un résidu proline, isoleucine, ou alanine,
- X_4 représente un résidu proline, leucine, ou thréonine,

sous réserve que lorsque $n = 0$, deux au moins de X_1 , X_2 , X_3 représentent un résidu proline, et lorsque $n = 1$, deux au moins de X_1 , X_2 , X_3 , et X_4 représentant un résidu proline.

5 6. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5 de peptides choisis parmi :

- les fragments de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*, lesdits fragments de la protéine ActA ne se liant pas au complexe protéique Arp2/3, et ayant la propriété de la protéine ActA de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine, ou les séquences dérivées de ces fragments, notamment par substitution addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété de la protéine ActA de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine, et/ou

10 - les protéines de la famille de la zyxine, ou les fragments de ces dernières, ou les séquences dérivées de ces protéines ou fragments, notamment par substitution addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces protéines ou fragments, lesdits fragments ou séquences dérivées ayant la propriété des protéines de la famille de la zyxine de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine,

15 - la vinculine des mammifères, notamment la vinculine humaine, ou les fragments de ces dernières, ou les séquences dérivées de cette protéine ou fragments, notamment par substitution addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces protéines ou fragments, lesdits fragments ou séquences dérivées ayant la propriété des protéines de la famille de la vinculine de se lier aux protéines de la famille Ena/VASP et de polymériser l'actine.

25 7. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, de peptides choisis parmi les fragments peptidiques suivants :

- la séquence SEQ ID NO 4, correspondant au fragment de 376 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 235 et 610 de la séquence SEQ ID
30 NO 2,

- la séquence SEQ ID NO 6, correspondant au fragment de 350 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 235 et 584 de la séquence SEQ ID NO 2,

5 - la séquence SEQ ID NO 20, correspondant au fragment de 374 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 2 et 375 de la séquence SEQ ID NO 8,

- la séquence SEQ ID NO 22, correspondant au fragment de 351 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 1 et 351 de la séquence SEQ ID NO 10,

10 - la séquence SEQ ID NO 24, correspondant au fragment de 380 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 1 et 380 de la séquence SEQ ID NO 12,

- la séquence SEQ ID NO 26, correspondant au fragment de 412 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 3 et 414 de la séquence SEQ ID NO 14,

15 - la séquence SEQ ID NO 30, correspondant au fragment de 227 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 840 et 1066 de la séquence SEQ ID NO 28,

- ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, telles que définies dans la revendication 6.

25 8. Réactif pour la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, ledit réactif comprenant au moins une protéine ou peptide tel que défini dans l'une des revendications 1 à 7, lié ou adsorbé à un support susceptible de permettre la polymérisation de l'actine, lorsque ledit support lié à ladite protéine ou audit peptide est placé dans un milieu contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment lorsque ledit support est ajouté à un extrait préparé à partir de surnageants de cellules lysées de mammifères.

30 9. Réactif selon la revendication 8, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les microsphères dont le diamètre est compris entre environ 100 et environ 10 000 nm, le

matériau constituant les microsphères étant lui même choisi parmi les polystyrènes ou le latex, lesdites microsphères contenant chacune environ 5 000 à environ 50 000 molécules de peptide ou séquence dérivée définis dans l'une des revendications 1 à 7.

5 10. Procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, ledit procédé comprenant :

10 - une étape de mise en présence de la molécule testée avec un réactif selon la revendication 8 ou 9, dans un milieu contenant de l'actine et les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment dans un extrait de surnageant de cellules lysées,

15 - suivie de la détection éventuelle d'une inhibition ou d'une activation du processus de polymérisation de l'actine à la surface dudit réactif, par rapport à un témoin, correspondant respectivement à un effet d'inhibition ou de stimulation de la molécule testée sur la formation du cytosquelette d'actine par le mécanisme faisant intervenir la liaison de la protéine ou du peptide ou de leur séquence dérivée susmentionnés, avec une protéine de la famille Ena/VASP.

20 11. Procédé selon la revendication 10, de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, ledit procédé comprenant en plus des étapes du procédé défini dans la revendication 10 :

25 - une étape de mise en présence, dans un milieu contenant de l'actine et les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine dont le complexe Arp2/3, notamment dans un extrait de surnageant de cellules lysées, de la molécule testée avec un réactif comprenant des protéines de la famille WASP chez les cellules eucaryotes, notamment les cellules humaines ou d'autres mammifères, ou les cellules d'insectes, ou de micro-organismes telles que les levures, ou des fragments peptidiques de ces protéines de la famille WASP, lesdits fragments peptidiques ayant la propriété des protéines de la famille WASP de polymériser l'actine en induisant la motilité cellulaire, ou des séquences peptidiques dérivées des protéines de la famille WASP ou des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution d'un ou
30 plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la

propriété susmentionnée des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières, lesdites protéines de la famille WASP, ou fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnées, étant liés ou adsorbés à un support tel que défini ci-dessus,

- 5 - suivie de la détection éventuelle d'une inhibition ou d'une activation du processus de polymérisation de l'actine à la surface dudit réactif, par rapport à un témoin, correspondant respectivement à un effet d'inhibition ou de stimulation de la molécule testée sur la formation du cytosquelette d'actine par le mécanisme faisant intervenir la liaison desdites protéines de la famille WASP, ou fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnées, avec le complexe Arp2/3.
- 10

12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que les protéines de la famille WASP utilisées sont choisies parmi :

- 15 - la protéine WASP humaine, ou d'autres mammifères, telle que la protéine WASP bovine ou murine,
- la protéine N-WASP humaine, ou d'autres mammifères, telle que la protéine N-WASP bovine, ou de rat,
- 20 - les protéines de la sous-famille Scar, telle que la protéine Scar1/WAVE de *Dictyostellium discoideum*, ou de *Caenorhabditis elegans*, ou de *Drosophila melanogaster*, de souris, ou humaine,
- les protéines de la sous-famille Las17 des micro-organismes, notamment des levures, telle que la protéine Las17/Bee1 de *Saccharomyces cerevisiae*, ou la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*,
- 25 - ou les séquences peptidiques dérivées des protéines susmentionnées telles que définies dans la revendication 11.

13. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que les fragments des protéines de la famille WASP utilisés sont choisis parmi :

- les fragments de la protéine WASP humaine suivants :
- 30 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de SEQ ID NO 31, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de SEQ ID NO 31,

* le fragment de 99 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 502 de SEQ ID NO 31,

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 487 de SEQ ID NO 31,

5 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 502 de SEQ ID NO 31,

* le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 487 de SEQ ID NO 31,

- les fragments de la protéine N-WASP humaine suivants :

10 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de SEQ ID NO 32, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 114 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 505 de SEQ ID NO 32,

15 * le fragment de 97 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 488 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de SEQ ID NO 32,

20 * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 505 de SEQ ID NO 32,

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de SEQ ID NO 32,

25 - les fragments de la protéine Scar1 humaine suivants :

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 443 à 497 de SEQ ID NO 33, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 546 à 559 de SEQ ID NO 33,

30 * le fragment de 117 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 559 de SEQ ID NO 33,

* le fragment de 104 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 546 de SEQ ID NO 33,

* le fragment de 63 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 559 de SEQ ID NO 33,

* le fragment de 50 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 546 de SEQ ID NO 33,

5 - les fragment de la protéine WASP murine suivants :

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de SEQ ID NO 34, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de SEQ ID NO 34,

10 * le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 520 de SEQ ID NO 34,

* le fragment de 86 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 505 de SEQ ID NO 34,

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 520 de SEQ ID NO 34,

15 * le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 505 de SEQ ID NO 34,

- les fragments de la protéine N-WASP de rat suivants :

20 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de SEQ ID NO 35, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 501 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 484 de SEQ ID NO 35,

25 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 501 de SEQ ID NO 35,

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 484 de SEQ ID NO 35,

- les fragment de la protéine N-WASP bovine suivants :

30 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de SEQ ID NO 36, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de SEQ ID NO 36,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de SEQ ID NO 36,

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de SEQ ID NO 36,

5 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de SEQ ID NO 36,

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de SEQ ID NO 36,

- les fragment de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* suivants :

10 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de SEQ ID NO 37, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de SEQ ID NO 37,

* le fragment de 212 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 633 de SEQ ID NO 37,

15 * le fragment de 203 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 624 de SEQ ID NO 37,

* le fragment de 187 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 633 de SEQ ID NO 37,

20 * le fragment de 178 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 624 de SEQ ID NO 37,

- les fragment de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* suivants :

25 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 477 à 501 de SEQ ID NO 38, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 565 à 574 de SEQ ID NO 38,

* le fragment de 98 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 574 de SEQ ID NO 38,

* le fragment de 89 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 565 de SEQ ID NO 38,

30 * le fragment de 74 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 574 de SEQ ID NO 38,

- le fragment de 65 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 565 de SEQ ID NO 38,

- ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies dans la revendication 11 des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

14. Procédé selon l'une des revendications 11 à 13, appliqué à la détection ou au criblage de molécules :

- susceptibles de pouvoir être utilisées en tant que médicaments dans le traitement de pathologies liées à un dysfonctionnement du processus de polymérisation de l'actine dans le cadre de la formation du cytosquelette d'actine, notamment en tant que médicaments dans le traitement de cancers métastatiques, ou en tant qu'antibiotiques anti-parasitaires,

- ou susceptibles d'avoir un effet cytotoxique correspondant à une inhibition ou une stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

15. Trousse ou kit pour la mise en œuvre d'un procédé selon l'une des revendications 10 à 13, comprenant

- un réactif selon la revendication 8 ou 9,

- le cas échéant un réactif comprenant des protéines de la famille WASP chez les cellules eucaryotes, ou des séquences peptidiques dérivées des protéines de la famille WASP ou des fragments peptidiques définis dans l'une des revendications 11 à 13, liés ou adsorbés à un support tel que défini dans la revendication 8 ou 9,

- le cas échéant un composé marqué permettant de visualiser la polymérisation de l'actine, notamment de l'actine marquée par fluorescence,

- le cas échéant un milieu approprié contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment un extrait de cellules lysées.

16. Séquences peptidiques SEQ ID NO 4, SEQ ID NO 6, SEQ ID NO 20, SEQ ID NO 22, SEQ ID NO 24, SEQ ID NO 26, et SEQ ID NO 30, ainsi que les

séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, telles que définies dans la revendication 6.

5 17. Séquences nucléotidiques codant pour les séquences peptidiques selon la revendication 16, et correspondant aux séquences nucléotidiques suivantes :

- la séquence SEQ ID NO 3 codant pour SEQ ID NO 4, la séquence SEQ ID NO 5 codant pour SEQ ID NO 6, la séquence SEQ ID NO 19 codant pour SEQ ID NO 20, la séquence SEQ ID NO 21 codant pour SEQ ID NO 22, la séquence SEQ ID NO 23 codant pour SEQ ID NO 24, la séquence SEQ ID NO 25 codant pour SEQ ID NO 26, la séquence SEQ ID NO 29 codant pour SEQ ID NO 30,

10

- les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences peptidiques susmentionnées,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdites séquences peptidiques telles que définies ci-dessus.

15

LISTE DE SEQUENCES

<110> CNRS
INSTITUT CURIE

<120> SEQUENCES PEPTIDIQUES COMPRENANT UN OU PLUSIEURS MOTIFS
DE LIAISON AUX PROTEINES DE LA FAMILLE Ena/VASP, ET
LEURS UTILISATIONS

<130> IFB 99 BM CNR ACTA

<140>

<141>

<160> 30

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 1830

<212> ADN

<213> *Listeria monocytogenes*

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1830)

<400> 1

gcg aca gat agc gaa gat tct agt cta aac aca gat gaa tgg gaa gaa	48
Ala Thr Asp Ser Glu Asp Ser Ser Leu Asn Thr Asp Glu Trp Glu Glu	
1 5 10 15	
gaa aaa aca gaa gag caa cca agc gag gta aat acg gga cca aga tac	96
Glu Lys Thr Glu Glu Gln Pro Ser Glu Val Asn Thr Gly Pro Arg Tyr	
20 25 30	
gaa act gca cgt gaa gta agt tca cgt gat att aaa gaa cta gaa aaa	144
Glu Thr Ala Arg Glu Val Ser Ser Arg Asp Ile Lys Glu Leu Glu Lys	
35 40 45	
tcg aat aaa gtg aga aat acg aac aaa gca gac cta ata gca atg ttg	192
Ser Asn Lys Val Arg Asn Thr Asn Lys Ala Asp Leu Ile Ala Met Leu	
50 55 60	
aaa gaa aaa gca gaa aaa ggt cca aat atc aat aat aac aac agt gaa	240
Lys Glu Lys Ala Glu Lys Gly Pro Asn Ile Asn Asn Asn Asn Ser Glu	
65 70 75 80	
caa act gag aat gcg gct ata aat gaa gag gct tca gga gcc gac cga	288
Gln Thr Glu Asn Ala Ala Ile Asn Glu Glu Ala Ser Gly Ala Asp Arg	
85 90 95	
cca gct ata caa gtg gag cgt cgt cat cca gga ttg cca tcg gat agc	336
Pro Ala Ile Gln Val Glu Arg Arg His Pro Gly Leu Pro Ser Asp Ser	
100 105 110	
gca gcg gaa att aaa aaa aga agg aaa gcc ata gca tca tcg gat agt	384
Ala Ala Glu Ile Lys Lys Arg Arg Lys Ala Ile Ala Ser Ser Asp Ser	
115 120 125	

gag ctt gaa agc ctt act tat ccg gat aaa cca aca aaa gta aat aag 432
 Glu Leu Glu Ser Leu Thr Tyr Pro Asp Lys Pro Thr Lys Val Asn Lys
 130 135 140

aaa aaa gtg gcg aaa gag tca gtt gcg gat gct tct gaa agt gac tta 480
 Lys Lys Val Ala Lys Glu Ser Val Ala Asp Ala Ser Glu Ser Asp Leu
 145 150 155 160

gat tct agc atg cag tca gca gat gag tct tca cca caa cct tta aaa 528
 Asp Ser Ser Met Gln Ser Ala Asp Glu Ser Ser Pro Gln Pro Leu Lys
 165 170 175

gca aac caa caa cca ttt ttc cct aaa gta ttt aaa aaa ata aaa gat 576
 Ala Asn Gln Gln Pro Phe Phe Pro Lys Val Phe Lys Lys Ile Lys Asp
 180 185 190

gcg ggg aaa tgg gta cgt gat aaa atc gac gaa aat cct gaa gta aag 624
 Ala Gly Lys Trp Val Arg Asp Lys Ile Asp Glu Asn Pro Glu Val Lys
 195 200 205

aaa gcg att gtt gat aaa agt gca ggg tta att gac caa tta tta acc 672
 Lys Ala Ile Val Asp Lys Ser Ala Gly Leu Ile Asp Gln Leu Leu Thr
 210 215 220

aaa aag aaa agt gaa gag gta aat gct tcg gac ttc ccg cca cca cct 720
 Lys Lys Lys Ser Glu Glu Val Asn Ala Ser Asp Phe Pro Pro Pro Pro
 225 230 235 240

acg gat gaa gag tta aga ctt gct ttg cca gag aca cca atg ctt ctt 768
 Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro Glu Thr Pro Met Leu Leu
 245 250 255

ggt ttt aat gct cct gct aca tca gaa ccg agc tca ttc gaa ttt cca 816
 Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro Ser Ser Phe Glu Phe Pro
 260 265 270

cca cca cct acg gat gaa gag tta aga ctt gct ttg cca gag acg cca 864
 Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro Glu Thr Pro
 275 280 285

atg ctt ctt ggt ttt aat gct cct gct aca tcg gaa ccg agc tcg ttc 912
 Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro Ser Ser Phe
 290 295 300

gaa ttt cca ccg cct cca aca gaa gat gaa cta gaa atc atc cgg gaa 960
 Glu Phe Pro Pro Pro Thr Glu Asp Glu Leu Glu Ile Ile Arg Glu
 305 310 315 320

aca gca tcc tcg cta gat tct agt ttt aca aga ggg gat tta gct agt 1008
 Thr Ala Ser Ser Leu Asp Ser Ser Phe Thr Arg Gly Asp Leu Ala Ser
 325 330 335

ttg aga aat gct att aat cgc cat agt caa aat ttc tct gat ttc cca 1056
 Leu Arg Asn Ala Ile Asn Arg His Ser Gln Asn Phe Ser Asp Phe Pro
 340 345 350

cca atc cca aca gaa gaa gag ttg aac ggg aga ggc ggt aga cca aca 1104
 Pro Ile Pro Thr Glu Glu Glu Leu Asn Gly Arg Gly Gly Arg Pro Thr
 355 360 365

tct gaa gaa ttt agt tcg ctg aat agt ggt gat ttt aca gat gac gaa Ser Glu Glu Phe Ser Ser Leu Asn Ser Gly Asp Phe Thr Asp Asp Glu 370 375 380	1152
aac agc gag aca aca gaa gaa gaa att gat cgc cta gct gat tta aga Asn Ser Glu Thr Thr Glu Glu Glu Ile Asp Arg Leu Ala Asp Leu Arg 385 390 395 400	1200
gat aga gga aca gga aaa cac tca aga aat gcg ggt ttt tta cca tta Asp Arg Gly Thr Gly Lys His Ser Arg Asn Ala Gly Phe Leu Pro Leu 405 410 415	1248
aat ccg ttt gct agc agc ccg gtt cct tcg tta agt cca aag gta tcg Asn Pro Phe Ala Ser Ser Pro Val Pro Ser Leu Ser Pro Lys Val Ser 420 425 430	1296
aaa ata agc gca ccg gct ctg ata agt gac ata act aaa aaa acg cca Lys Ile Ser Ala Pro Ala Leu Ile Ser Asp Ile Thr Lys Lys Thr Pro 435 440 445	1344
ttt aag aat cca tca cag cca tta aat gtg ttt aat aaa aaa act aca Phe Lys Asn Pro Ser Gln Pro Leu Asn Val Phe Asn Lys Lys Thr Thr 450 455 460	1392
acg aaa aca gtg act aaa aaa cca acc cct gta aag acc gca cca aag Thr Lys Thr Val Thr Lys Lys Pro Thr Pro Val Lys Thr Ala Pro Lys 465 470 475 480	1440
cta gca gaa ctt cct gcc aca aaa cca caa gaa acc gta ctt agg gaa Leu Ala Glu Leu Pro Ala Thr Lys Pro Gln Glu Thr Val Leu Arg Glu 485 490 495	1488
aat aaa aca ccc ttt ata gaa aaa caa gca gaa aca aac aag cag tca Asn Lys Thr-Pro Phe Ile Glu Lys Gln Ala Glu Thr Asn Lys Gln Ser 500 505 510	1536
att aat atg ccg agc cta cca gta atc caa aaa gaa gct aca gag agc Ile Asn Met Pro Ser Leu Pro Val Ile Gln Lys Glu Ala Thr Glu Ser 515 520 525	1584
gat aaa gag gaa atg aaa cca caa acc gag gaa aaa atg gta gag gaa Asp Lys Glu Glu Met Lys Pro Gln Thr Glu Glu Lys Met Val Glu Glu 530 535 540	1632
agc gaa tca gct aat aac gca aac gga aaa aat cgt tct gct ggc att Ser Glu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Gly Lys Asn Arg Ser Ala Gly Ile 545 550 555 560	1680
gaa gaa gga aaa cta att gct aaa agt gca gaa gac gaa aaa gcg aag Glu Glu Gly Lys Leu Ile Ala Lys Ser Ala Glu Asp Glu Lys Ala Lys 565 570 575	1728
gaa gaa cca ggg aac cat acg acg tta att ctt gca atg tta gct att Glu Glu Pro Gly Asn His Thr Thr Leu Ile Leu Ala Met Leu Ala Ile 580 585 590	1776
ggc gtg ttc tct tta ggg gcg ttt atc aaa att att caa tta aga aaa Gly Val Phe Ser Leu Gly Ala Phe Ile Lys Ile Ile Gln Leu Arg Lys 595 600 605	1824

aat aat
Asn Asn
610

1830

<210> 2
<211> 610
<212> PRT
<213> *Listeria monocytogenes*

<400> 2

Ala Thr Asp Ser Glu Asp Ser Ser Leu Asn Thr Asp Glu Trp Glu Glu
1 5 10 15

Glu Lys Thr Glu Glu Gln Pro Ser Glu Val Asn Thr Gly Pro Arg Tyr
20 25 30

Glu Thr Ala Arg Glu Val Ser Ser Arg Asp Ile Lys Glu Leu Glu Lys
35 40 45

Ser Asn Lys Val Arg Asn Thr Asn Lys Ala Asp Leu Ile Ala Met Leu
50 55 60

Lys Glu Lys Ala Glu Lys Gly Pro Asn Ile Asn Asn Asn Asn Ser Glu
65 70 75 80

Gln Thr Glu Asn Ala Ala Ile Asn Glu Glu Ala Ser Gly Ala Asp Arg
85 90 95

Pro Ala Ile Gln Val Glu Arg Arg His Pro Gly Leu Pro Ser Asp Ser
100 105 110

Ala Ala Glu Ile Lys Lys Arg Arg Lys Ala Ile Ala Ser Ser Asp Ser
115 120 125

Glu Leu Glu Ser Leu Thr Tyr Pro Asp Lys Pro Thr Lys Val Asn Lys
130 135 140

Lys Lys Val Ala Lys Glu Ser Val Ala Asp Ala Ser Glu Ser Asp Leu
145 150 155 160

Asp Ser Ser Met Gln Ser Ala Asp Glu Ser Ser Pro Gln Pro Leu Lys
165 170 175

Ala Asn Gln Gln Pro Phe Phe Pro Lys Val Phe Lys Lys Ile Lys Asp
180 185 190

Ala Gly Lys Trp Val Arg Asp Lys Ile Asp Glu Asn Pro Glu Val Lys
195 200 205

Lys Ala Ile Val Asp Lys Ser Ala Gly Leu Ile Asp Gln Leu Leu Thr
210 215 220

Lys Lys Lys Ser Glu Glu Val Asn Ala Ser Asp Phe Pro Pro Pro Pro
225 230 235 240

Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro Glu Thr Pro Met Leu Leu
245 250 255

Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro Ser Ser Phe Glu Phe Pro
260 265 270

Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro Glu Thr Pro
 275 280 285
 Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro Ser Ser Phe
 290 295 300
 Glu Phe Pro Pro Pro Pro Thr Glu Asp Glu Leu Glu Ile Ile Arg Glu
 305 310 315 320
 Thr Ala Ser Ser Leu Asp Ser Ser Phe Thr Arg Gly Asp Leu Ala Ser
 325 330 335
 Leu Arg Asn Ala Ile Asn Arg His Ser Gln Asn Phe Ser Asp Phe Pro
 340 345 350
 Pro Ile Pro Thr Glu Glu Glu Leu Asn Gly Arg Gly Gly Arg Pro Thr
 355 360 365
 Ser Glu Glu Phe Ser Ser Leu Asn Ser Gly Asp Phe Thr Asp Asp Glu
 370 375 380
 Asn Ser Glu Thr Thr Glu Glu Glu Ile Asp Arg Leu Ala Asp Leu Arg
 385 390 395 400
 Asp Arg Gly Thr Gly Lys His Ser Arg Asn Ala Gly Phe Leu Pro Leu
 405 410 415
 Asn Pro Phe Ala Ser Ser Pro Val Pro Ser Leu Ser Pro Lys Val Ser
 420 425 430
 Lys Ile Ser Ala Pro Ala Leu Ile Ser Asp Ile Thr Lys Lys Thr Pro
 435 440 445
 Phe Lys Asn Pro Ser Gln Pro Leu Asn Val Phe Asn Lys Lys Thr Thr
 450 455 460
 Thr Lys Thr Val Thr Lys Lys Pro Thr Pro Val Lys Thr Ala Pro Lys
 465 470 475 480
 Leu Ala Glu Leu Pro Ala Thr Lys Pro Gln Glu Thr Val Leu Arg Glu
 485 490 495
 Asn Lys Thr Pro Phe Ile Glu Lys Gln Ala Glu Thr Asn Lys Gln Ser
 500 505 510
 Ile Asn Met Pro Ser Leu Pro Val Ile Gln Lys Glu Ala Thr Glu Ser
 515 520 525
 Asp Lys Glu Glu Met Lys Pro Gln Thr Glu Glu Lys Met Val Glu Glu
 530 535 540
 Ser Glu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Gly Lys Asn Arg Ser Ala Gly Ile
 545 550 555 560
 Glu Glu Gly Lys Leu Ile Ala Lys Ser Ala Glu Asp Glu Lys Ala Lys
 565 570 575
 Glu Glu Pro Gly Asn His Thr Thr Leu Ile Leu Ala Met Leu Ala Ile
 580 585 590

Gly Val Phe Ser Leu Gly Ala Phe Ile Lys Ile Ile Gln Leu Arg Lys
 595 600 605

Asn Asn
 610

<210> 3
 <211> 1128
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: fragment
 de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1128)

<400> 3
 gac ttc ccg cca cca cct acg gat gaa gag tta aga ctt gct ttg cca 48
 Asp Phe Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro
 1 5 10 15
 gag aca cca atg ctt ctt ggt ttt aat gct cct gct aca tca gaa ccg 96
 Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro
 20 25 30
 agc tca ttc gaa ttt cca cca cca cct acg gat gaa gag tta aga ctt 144
 Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu
 35 40 45
 gct ttg cca gag acg cca atg ctt ctt ggt ttt aat gct cct gct aca 192
 Ala Leu Pro Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr
 50 55 60
 tcg gaa ccg agc tcg ttc gaa ttt cca ccg cct cca aca gaa gat gaa 240
 Ser Glu Pro Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Pro Thr Glu Asp Glu
 65 70 75 80
 cta gaa atc atc cgg gaa aca gca tcc tcg cta gat tct agt ttt aca 288
 Leu Glu Ile Ile Arg Glu Thr Ala Ser Ser Leu Asp Ser Ser Phe Thr
 85 90 95
 aga ggg gat tta gct agt ttg aga aat gct att aat cgc cat agt caa 336
 Arg Gly Asp Leu Ala Ser Leu Arg Asn Ala Ile Asn Arg His Ser Gln
 100 105 110
 aat ttc tct gat ttc cca cca atc cca aca gaa gaa gag ttg aac ggg 384
 Asn Phe Ser Asp Phe Pro Pro Ile Pro Thr Glu Glu Glu Leu Asn Gly
 115 120 125
 aga ggc ggt aga cca aca tct gaa gaa ttt agt tcg ctg aat agt ggt 432
 Arg Gly Gly Arg Pro Thr Ser Glu Glu Phe Ser Ser Leu Asn Ser Gly
 130 135 140
 gat ttt aca gat gac gaa aac agc gag aca aca gaa gaa gaa att gat 480
 Asp Phe Thr Asp Asp Glu Asn Ser Glu Thr Thr Glu Glu Glu Ile Asp
 145 150 155 160

cgc cta gct gat tta aga gat aga gga aca gga aaa cac tca aga aat 528
 Arg Leu Ala Asp Leu Arg Asp Arg Gly Thr Gly Lys His Ser Arg Asn
 165 170 175

gcg ggt ttt tta cca tta aat ccg ttt gct agc agc ccg gtt cct tcg 576
 Ala Gly Phe Leu Pro Leu Asn Pro Phe Ala Ser Ser Pro Val Pro Ser
 180 185 190

tta agt cca aag gta tcg aaa ata agc gca ccg gct ctg ata agt gac 624
 Leu Ser Pro Lys Val Ser Lys Ile Ser Ala Pro Ala Leu Ile Ser Asp
 195 200 205

ata act aaa aaa acg cca ttt aag aat cca tca cag cca tta aat gtg 672
 Ile Thr Lys Lys Thr Pro Phe Lys Asn Pro Ser Gln Pro Leu Asn Val
 210 215 220

ttt aat aaa aaa act aca acg aaa aca gtg act aaa aaa cca acc cct 720
 Phe Asn Lys Lys Thr Thr Thr Lys Thr Val Thr Lys Lys Pro Thr Pro
 225 230 235 240

gta aag acc gca cca aag cta gca gaa ctt cct gcc aca aaa cca caa 768
 Val Lys Thr Ala Pro Lys Leu Ala Glu Leu Pro Ala Thr Lys Pro Gln
 245 250 255

gaa acc gta ctt agg gaa aat aaa aca ccc ttt ata gaa aaa caa gca 816
 Glu Thr Val Leu Arg Glu Asn Lys Thr Pro Phe Ile Glu Lys Gln Ala
 260 265 270

gaa aca aac aag cag tca att aat atg ccg agc cta cca gta atc caa 864
 Glu Thr Asn Lys Gln Ser Ile Asn Met Pro Ser Leu Pro Val Ile Gln
 275 280 285

aaa gaa gct aca gag agc gat aaa gag gaa atg aaa cca caa acc gag 912
 Lys Glu Ala Thr Glu Ser Asp Lys Glu Glu Met Lys Pro Gln Thr Glu
 290 295 300

gaa aaa atg gta gag gaa agc gaa tca gct aat aac gca aac gga aaa 960
 Glu Lys Met Val Glu Glu Ser Glu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Gly Lys
 305 310 315 320

aat cgt tct gct ggc att gaa gaa gga aaa cta att gct aaa agt gca 1008
 Asn Arg Ser Ala Gly Ile Glu Glu Gly Lys Leu Ile Ala Lys Ser Ala
 325 330 335

gaa gac gaa aaa gcg aag gaa gaa cca ggg aac cat acg acg tta att 1056
 Glu Asp Glu Lys Ala Lys Glu Glu Pro Gly Asn His Thr Thr Leu Ile
 340 345 350

ctt gca atg tta gct att ggc gtg ttc tct tta ggg gcg ttt atc aaa 1104
 Leu Ala Met Leu Ala Ile Gly Val Phe Ser Leu Gly Ala Phe Ile Lys
 355 360 365

att att caa tta aga aaa aat aat 1128
 Ile Ile Gln Leu Arg Lys Asn Asn
 370 375

<210> 4
 <211> 376
 <212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*

<400> 4

```

Asp Phe Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro
 1           5           10           15

Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro
          20           25           30

Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu
          35           40           45

Ala Leu Pro Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr
          50           55           60

Ser Glu Pro Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Thr Glu Asp Glu
          65           70           75           80

Leu Glu Ile Ile Arg Glu Thr Ala Ser Ser Leu Asp Ser Ser Phe Thr
          85           90           95

Arg Gly Asp Leu Ala Ser Leu Arg Asn Ala Ile Asn Arg His Ser Gln
          100          105          110

Asn Phe Ser Asp Phe Pro Pro Ile Pro Thr Glu Glu Glu Leu Asn Gly
          115          120          125

Arg Gly Gly Arg Pro Thr Ser Glu Glu Phe Ser Ser Leu Asn Ser Gly
          130          135          140

Asp Phe Thr Asp Asp Glu Asn Ser Glu Thr Thr Glu Glu Glu Ile Asp
          145          150          155          160

Arg Leu Ala Asp Leu Arg Asp Arg Gly Thr Gly Lys His Ser Arg Asn
          165          170          175

Ala Gly Phe Leu Pro Leu Asn Pro Phe Ala Ser Ser Pro Val Pro Ser
          180          185          190

Leu Ser Pro Lys Val Ser Lys Ile Ser Ala Pro Ala Leu Ile Ser Asp
          195          200          205

Ile Thr Lys Lys Thr Pro Phe Lys Asn Pro Ser Gln Pro Leu Asn Val
          210          215          220

Phe Asn Lys Lys Thr Thr Thr Lys Thr Val Thr Lys Lys Pro Thr Pro
          225          230          235          240

Val Lys Thr Ala Pro Lys Leu Ala Glu Leu Pro Ala Thr Lys Pro Gln
          245          250          255

Glu Thr Val Leu Arg Glu Asn Lys Thr Pro Phe Ile Glu Lys Gln Ala
          260          265          270

Glu Thr Asn Lys Gln Ser Ile Asn Met Pro Ser Leu Pro Val Ile Gln
          275          280          285

Lys Glu Ala Thr Glu Ser Asp Lys Glu Glu Met Lys Pro Gln Thr Glu
          290          295          300

```

Glu Lys Met Val Glu Glu Ser Glu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Asn Arg Ser Ala Gly Ile Glu Glu Gly Lys Leu Ile Ala Lys Ser Ala
 325 330 335

Glu Asp Glu Lys Ala Lys Glu Glu Pro Gly Asn His Thr Thr Leu Ile
 340 345 350

Leu Ala Met Leu Ala Ile Gly Val Phe Ser Leu Gly Ala Phe Ile Lys
 355 360 365

Ile Ile Gln Leu Arg Lys Asn Asn
 370 375

<210> 5

<211> 1050

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
 de la protéine ActA de Listeria monocytogenes

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1050)

<400> 5

gac ttc ccg cca cca cct acg gat gaa gag tta aga ctt gct ttg cca 48
 Asp Phe Pro Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro
 1 5 10 15

gag aca cca atg ctt ctt ggt ttt aat gct cct gct aca tca gaa ccg 96
 Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro
 20 25 30

agc tca ttc gaa ttt cca cca cca cct acg gat gaa gag tta aga ctt 144
 Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu
 35 40 45

gct ttg cca gag acg cca atg ctt ctt ggt ttt aat gct cct gct aca 192
 Ala Leu Pro Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr
 50 55 60

tcg gaa ccg agc tcg ttc gaa ttt cca ccg cct cca aca gaa gat gaa 240
 Ser Glu Pro Ser Ser Glu Phe Pro Pro Pro Pro Thr Glu Asp Glu
 65 70 75 80

cta gaa atc atc cgg gaa aca gca tcc tcg cta gat tct agt ttt aca 288
 Leu Glu Ile Ile Arg Glu Thr Ala Ser Ser Leu Asp Ser Ser Phe Thr
 85 90 95

aga ggg gat tta gct agt ttg aga aat gct att aat cgc cat agt caa 336
 Arg Gly Asp Leu Ala Ser Leu Arg Asn Ala Ile Asn Arg His Ser Gln
 100 105 110

aat ttc tct gat ttc cca cca atc cca aca gaa gaa gag ttg aac ggg	384
Asn Phe Ser Asp Phe Pro Pro Ile Pro Thr Glu Glu Glu Leu Asn Gly	
115 120 125	
aga ggc ggt aga cca aca tct gaa gaa ttt agt tcg ctg aat agt ggt	432
Arg Gly Gly Arg Pro Thr Ser Glu Glu Phe Ser Ser Leu Asn Ser Gly	
130 135 140	
gat ttt aca gat gac gaa aac agc gag aca aca gaa gaa gaa att gat	480
Asp Phe Thr Asp Asp Glu Asn Ser Glu Thr Thr Glu Glu Glu Ile Asp	
145 150 155 160	
cgc cta gct gat tta aga gat aga gga aca gga aaa cac tca aga aat	528
Arg Leu Ala Asp Leu Arg Asp Arg Gly Thr Gly Lys His Ser Arg Asn	
165 170 175	
gcg ggt ttt tta cca tta aat ccg ttt gct agc agc ccg gtt cct tcg	576
Ala Gly Phe Leu Pro Leu Asn Pro Phe Ala Ser Ser Pro Val Pro Ser	
180 185 190	
tta agt cca aag gta tcg aaa ata agc gca ccg gct ctg ata agt gac	624
Leu Ser Pro Lys Val Ser Lys Ile Ser Ala Pro Ala Leu Ile Ser Asp	
195 200 205	
ata act aaa aaa acg cca ttt aag aat cca tca cag cca tta aat gtg	672
Ile Thr Lys Lys Thr Pro Phe Lys Asn Pro Ser Gln Pro Leu Asn Val	
210 215 220	
ttt aat aaa aaa act aca acg aaa aca gtg act aaa aaa cca acc cct	720
Phe Asn Lys Lys Thr Thr Thr Lys Thr Val Thr Lys Lys Pro Thr Pro	
225 230 235 240	
gta aag acc gca cca aag cta gca gaa ctt cct gcc aca aaa cca caa	768
Val Lys Thr Ala Pro Lys Leu Ala Glu Leu Pro Ala Thr Lys Pro Gln	
245 250 255	
gaa acc gta ctt agg gaa aat aaa aca ccc ttt ata gaa aaa caa gca	816
Glu Thr Val Leu Arg Glu Asn Lys Thr Pro Phe Ile Glu Lys Gln Ala	
260 265 270	
gaa aca aac aag cag tca att aat atg ccg agc cta cca gta atc caa	864
Glu Thr Asn Lys Gln Ser Ile Asn Met Pro Ser Leu Pro Val Ile Gln	
275 280 285	
aaa gaa gct aca gag agc gat aaa gag gaa atg aaa cca caa acc gag	912
Lys Glu Ala Thr Glu Ser Asp Lys Glu Glu Met Lys Pro Gln Thr Glu	
290 295 300	
gaa aaa atg gta gag gaa agc gaa tca gct aat aac gca aac gga aaa	960
Glu Lys Met Val Glu Glu Ser Glu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Gly Lys	
305 310 315 320	
aat cgt tct gct ggc att gaa gaa gga aaa cta att gct aaa agt gca	1008
Asn Arg Ser Ala Gly Ile Glu Glu Gly Lys Leu Ile Ala Lys Ser Ala	
325 330 335	
gaa gac gaa aaa gcg aag gaa gaa cca ggg aac cat acg acg	1050
Glu Asp Glu Lys Ala Lys Glu Glu Pro Gly Asn His Thr Thr	
340 345 350	

<210> 6
 <211> 350
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: fragment
 de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*

<400> 6

```

Asp Phe Pro Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu Ala Leu Pro
 1           5           10           15

Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr Ser Glu Pro
      20           25           30

Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Arg Leu
      35           40           45

Ala Leu Pro Glu Thr Pro Met Leu Leu Gly Phe Asn Ala Pro Ala Thr
      50           55           60

Ser Glu Pro Ser Ser Phe Glu Phe Pro Pro Pro Pro Thr Glu Asp Glu
      65           70           75           80

Leu Glu Ile Ile Arg Glu Thr Ala Ser Ser Leu Asp Ser Ser Phe Thr
      85           90           95

Arg Gly Asp Leu Ala Ser Leu Arg Asn Ala Ile Asn Arg His Ser Gln
      100          105          110

Asn Phe Ser Asp Phe Pro Pro Ile Pro Thr Glu Glu Glu Leu Asn Gly
      115          120          125

Arg Gly Gly Arg Pro Thr Ser Glu Glu Phe Ser Ser Leu Asn Ser Gly
      130          135          140

Asp Phe Thr Asp Asp Glu Asn Ser Glu Thr Thr Glu Glu Glu Ile Asp
      145          150          155          160

Arg Leu Ala Asp Leu Arg Asp Arg Gly Thr Gly Lys His Ser Arg Asn
      165          170          175

Ala Gly Phe Leu Pro Leu Asn Pro Phe Ala Ser Ser Pro Val Pro Ser
      180          185          190

Leu Ser Pro Lys Val Ser Lys Ile Ser Ala Pro Ala Leu Ile Ser Asp
      195          200          205

Ile Thr Lys Lys Thr Pro Phe Lys Asn Pro Ser Gln Pro Leu Asn Val
      210          215          220

Phe Asn Lys Lys Thr Thr Thr Lys Thr Val Thr Lys Lys Pro Thr Pro
      225          230          235          240

Val Lys Thr Ala Pro Lys Leu Ala Glu Leu Pro Ala Thr Lys Pro Gln
      245          250          255

Glu Thr Val Leu Arg Glu Asn Lys Thr Pro Phe Ile Glu Lys Gln Ala
      260          265          270

Glu Thr Asn Lys Gln Ser Ile Asn Met Pro Ser Leu Pro Val Ile Gln
      275          280          285

```

Lys Glu Ala Thr Glu Ser Asp Lys Glu Glu Met Lys Pro Gln Thr Glu
 290 295 300

Glu Lys Met Val Glu Glu Ser Glu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Asn Arg Ser Ala Gly Ile Glu Glu Gly Lys Leu Ile Ala Lys Ser Ala
 325 330 335

Glu Asp Glu Lys Ala Lys Glu Glu Pro Gly Asn His Thr Thr
 340 345 350

<210> 7
 <211> 1695
 <212> ADN
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (1695)

<400> 7
 atg gcg gcc ccc cgc ccg cct ccc gcg atc tcc gtc tcc gtc tcg gcc 48
 Met Ala Ala Pro Arg Pro Pro Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala
 1 5 10 15

ccc gcg ttt tac gcc ccg cag aag aag ttc gcc ccg gtt gtg gcc cca 96
 Pro Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Ala Pro Val Val Ala Pro
 20 25 30

aag ccc aaa gtg aat cct ttc cgg cct ggg gac agc gag cct cct gta 144
 Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Val
 35 40 45

gca gcc ggg gcc caa aga gcg cag atg ggt cgg gtg ggc gag atc cca 192
 Ala Ala Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro
 50 55 60

cca cca ccc ccg gaa gac ttt cct ttg ccc cct cct ccc ctt att ggg 240
 Pro Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ile Gly
 65 70 75 80

gag ggc gac gac tca gag ggt gcc ctg gga ggt gcc ttc cca cct cca 288
 Glu Gly Asp Asp Ser Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro
 85 90 95

cct ccc ccg atg atc gag gaa cca ttc ccc cct gct cct ctg gag gag 336
 Pro Pro Pro Met Ile Glu Glu Pro Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu
 100 105 110

gac atc ttc ccc tcc cct cca cct cca ctg gag gag gag gga ggg cct 384
 Asp Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gly Pro
 115 120 125

gag gcc cct acc cag ctc cca ccg cag ccc agg gag aaa gtg tgc agt 432
 Glu Ala Pro Thr Gln Leu Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Cys Ser
 130 135 140

att gac ctg gag att gac tct ctg tcc tca ctg ctg gac gac atg acc	480
Ile Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr	
145 150 155 160	
aag aac gat ccc ttc aaa gcc cgg gta tca tcc gga tat gta ccc cca	528
Lys Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro	
165 170 175	
cca gtt gcc act cca ttt gtt ccc aag cct agt acc aaa cct gcc cct	576
Pro Val Ala Thr Pro Phe Val Pro Lys Pro Ser Thr Lys Pro Ala Pro	
180 185 190	
ggg ggc aca gca ccc ttg cct cct tgg aag acc cct tct agc tcc cag	624
Gly Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Thr Pro Ser Ser Ser Gln	
195 200 205	
cca cca cct cag ccg cag gcc aag cct cag gtc cag ctc cat gtc cag	672
Pro Pro Pro Gln Pro Gln Ala Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln	
210 215 220	
cct cag gcc aag ccc cat gtc caa ccc cag cct gtg tct tct gct aat	720
Pro Gln Ala Lys Pro His Val Gln Pro Gln Pro Val Ser Ser Ala Asn	
225 230 235 240	
aca cag ccc cgg ggt ccc ctt tct cag gca cca act cca gca cct aag	768
Thr Gln Pro Arg Gly Pro Leu Ser Gln Ala Pro Thr Pro Ala Pro Lys	
245 250 255	
ttt gct cca gtg gct cct aaa ttt act ccc gtg gtt tcc aag ttc agc	816
Phe Ala Pro Val Ala Pro Lys Phe Thr Pro Val Val Ser Lys Phe Ser	
260 265 270	
cct ggt gct cca agt gga cct ggg cca cag ccc aat caa aaa atg gtg	864
Pro Gly Ala Pro Ser Gly Pro Gly Pro Gln Pro Asn Gln Lys Met Val	
275 280 285	
cct ccg gat gct cct tct tct gtg agc aca ggc tcc cct cag ccc cct	912
Pro Pro Asp Ala Pro Ser Ser Val Ser Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro	
290 295 300	
agc ttc acc tat gct cag cag aag gag aag ccc cta gtt caa gag aag	960
Ser Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Lys Glu Lys Pro Leu Val Gln Glu Lys	
305 310 315 320	
cag cac cca cag cct cca cca gct caa aac caa aac cag gta cgc tct	1008
Gln His Pro Gln Pro Pro Pro Ala Gln Asn Gln Asn Gln Val Arg Ser	
325 330 335	
cct gga ggc cca ggc ccc ttg acc ctg aag gag gta gag gag ttg gag	1056
Pro Gly Gly Pro Gly Pro Leu Thr Leu Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu	
340 345 350	
cag ctg acc cag cag ctg atg cag gac atg gaa cac cct cag agg cag	1104
Gln Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln	
355 360 365	
agc gtg gca gtg aat gag tcc tgt ggc aaa tgc aat cag cca ctg gcc	1152
Ser Val Ala Val Asn Glu Ser Cys Gly Lys Cys Asn Gln Pro Leu Ala	
370 375 380	

cgt gca cag cct gcg gtt cgt gca ctg gga caa ctg ttc cac atc acc 1200
 Arg Ala Gln Pro Ala Val Arg Ala Leu Gly Gln Leu Phe His Ile Thr
 385 390 395 400

tgc ttc act tgc cat cag tgt cag cag cag ctg cag gga cag cag ttc 1248
 Cys Phe Thr Cys His Gln Cys Gln Gln Gln Leu Gln Gly Gln Gln Phe
 405 410 415

tat agc ctg gag gga gca cca tat tgt gag ggc tgc tac acc gac act 1296
 Tyr Ser Leu Glu Gly Ala Pro Tyr Cys Glu Gly Cys Tyr Thr Asp Thr
 420 425 430

ttg gag aag tgc aac acc tgt ggg cag ccc atc act gac cgc atg ctg 1344
 Leu Glu Lys Cys Asn Thr Cys Gly Gln Pro Ile Thr Asp Arg Met Leu
 435 440 445

agg gcc act ggc aaa gcc tac cac cca cag tgc ttc acc tgt gtg gtc 1392
 Arg Ala Thr Gly Lys Ala Tyr His Pro Gln Cys Phe Thr Cys Val Val
 450 455 460

tgc gcc tgt ccc ctg gag ggc acc tcc ttc att gtg gac cag gcc aat 1440
 Cys Ala Cys Pro Leu Glu Gly Thr Ser Phe Ile Val Asp Gln Ala Asn
 465 470 475 480

cag ccc cac tgt gtc cct gac tat cac aag caa tac gct cca agg tgc 1488
 Gln Pro His Cys Val Pro Asp Tyr His Lys Gln Tyr Ala Pro Arg Cys
 485 490 495

tcc gtc tgc tgc gag cca atc atg cct gag cct ggc cga gac gag act 1536
 Ser Val Cys Ser Glu Pro Ile Met Pro Glu Pro Gly Arg Asp Glu Thr
 500 505 510

gtg cga gta gtg gcg ctg gat aag aac ttt cat atg aag tgt tac aag 1584
 Val Arg Val Val Ala Leu Asp Lys Asn Phe His Met Lys Cys Tyr Lys
 515 520 525

tgt gag gac tgt ggg aaa cct ctg tcc att gag gca gat gac aac ggc 1632
 Cys Glu Asp Cys Gly Lys Pro Leu Ser Ile Glu Ala Asp Asp Asn Gly
 530 535 540

tgt ttc cct ctg gat ggc cac gtc ctt tgt cgg aag tgc cac tcc gct 1680
 Cys Phe Pro Leu Asp Gly His Val Leu Cys Arg Lys Cys His Ser Ala
 545 550 555 560

aga gcc cag acc tga 1695
 Arg Ala Gln Thr
 565

<210> 8

<211> 564

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 8

Met Ala Ala Pro Arg Pro Pro Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala
 1 5 10 15

Pro Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Ala Pro Val Val Ala Pro
 20 25 30

15

Gln Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln
 355 360 365
 Ser Val Ala Val Asn Glu Ser Cys Gly Lys Cys Asn Gln Pro Leu Ala
 370 375 380
 Arg Ala Gln Pro Ala Val Arg Ala Leu Gly Gln Leu Phe His Ile Thr
 385 390 395 400
 Cys Phe Thr Cys His Gln Cys Gln Gln Gln Leu Gln Gly Gln Gln Phe
 405 410 415
 Tyr Ser Leu Glu Gly Ala Pro Tyr Cys Glu Gly Cys Tyr Thr Asp Thr
 420 425 430
 Leu Glu Lys Cys Asn Thr Cys Gly Gln Pro Ile Thr Asp Arg Met Leu
 435 440 445
 Arg Ala Thr Gly Lys Ala Tyr His Pro Gln Cys Phe Thr Cys Val Val
 450 455 460
 Cys Ala Cys Pro Leu Glu Gly Thr Ser Phe Ile Val Asp Gln Ala Asn
 465 470 475 480
 Gln Pro His Cys Val Pro Asp Tyr His Lys Gln Tyr Ala Pro Arg Cys
 485 490 495
 Ser Val Cys Ser Glu Pro Ile Met Pro Glu Pro Gly Arg Asp Glu Thr
 500 505 510
 Val Arg Val Val Ala Leu Asp Lys Asn Phe His Met Lys Cys Tyr Lys
 515 520 525
 Cys Glu Asp Cys Gly Lys Pro Leu Ser Ile Glu Ala Asp Asp Asn Gly
 530 535 540
 Cys Phe Pro Leu Asp Gly His Val Leu Cys Arg Lys Cys His Ser Ala
 545 550 555 560
 Arg Ala Gln Thr

<210> 9
 <211> 1626
 <212> ADN
 <213> Gallus gallus

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1626)

<400> 9
 atg gct tct cca ggt acc cca ggg acc cgt atg aca acc aca gtc agt 48
 Met Ala Ser Pro Gly Thr Pro Gly Thr Arg Met Thr Thr Thr Val Ser
 1 5 10 15

atc aac att tcc aca ccg tcc ttt tac aac cca cag aag aaa ttt gca 96
 Ile Asn Ile Ser Thr Pro Ser Phe Tyr Asn Pro Gln Lys Lys Phe Ala
 20 25 30

ccc gtg gtt gcc cct aaa ccc aag gtg aat ccc ttc aag act ggg ggt	144
Pro Val Val Ala Pro Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Lys Thr Gly Gly	
35 40 45	
aca tcg gag tca tcg cag cca cag cct cct gga act ggt gcc cag cgt	192
Thr Ser Glu Ser Ser Gln Pro Gln Pro Pro Gly Thr Gly Ala Gln Arg	
50 55 60	
gcc cag ata ggg aga gtg gga gag atc ccc gta tct gtg aca gca gaa	240
Ala Gln Ile Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro Val Ser Val Thr Ala Glu	
65 70 75 80	
gag ctg ccg ctg cca cct cct ccc cca cct gga gag gag cta agt ttc	288
Glu Leu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Gly Glu Glu Leu Ser Phe	
85 90 95	
tcc tca aac tgt gct ttt cct cca ccc cca cca ccc ttt gaa gag cct	336
Ser Ser Asn Cys Ala Phe Pro Pro Pro Pro Pro Phe Glu Glu Pro	
100 105 110	
ttc cca cca gcc cca gat gaa gct ttt cct tct cct cct cca cct cct	384
Phe Pro Pro Ala Pro Asp Glu Ala Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Pro	
115 120 125	
cca cca atg ttt gat gaa gga cct gcc cta cag ata cct cca gga tcc	432
Pro Pro Met Phe Asp Glu Gly Pro Ala Leu Gln Ile Pro Pro Gly Ser	
130 135 140	
acg ggt tct gtg gag aaa ccg ttg gcc cca aaa gct cac gtg gaa atc	480
Thr Gly Ser Val Glu Lys Pro Leu Ala Pro Lys Ala His Val Glu Ile	
145 150 155 160	
tca tct gca ccc aga gat cct act cct cct ttt cct tcc aag ttc act	528
Ser Ser Ala Pro Arg Asp Pro Thr Pro Pro Phe Pro Ser Lys Phe Thr	
165 170 175	
cca aag cca agt ggt acc tta tct tcc aag ccc cct gga ttg gat tca	576
Pro Lys Pro Ser Gly Thr Leu Ser Ser Lys Pro Pro Gly Leu Asp Ser	
180 185 190	
act cct gcc cca gct cca tgg gca gct cca cag cag cgc aag gag ccc	624
Thr Pro Ala Pro Ala Pro Trp Ala Ala Pro Gln Gln Arg Lys Glu Pro	
195 200 205	
cta gcc tca gtc cct cca ccc ccc tct ctc cct tct cag cct act gct	672
Leu Ala Ser Val Pro Pro Pro Pro Ser Leu Pro Ser Gln Pro Thr Ala	
210 215 220	
aaa ttc aca cca ccc cct gtt gcc agc tct cct gga tcc aaa cca ggt	720
Lys Phe Thr Pro Pro Pro Val Ala Ser Ser Pro Gly Ser Lys Pro Gly	
225 230 235 240	
gcc act gtt ccc atg gct cct tca aac tct aca aga tat cct aca tcc	768
Ala Thr Val Pro Met Ala Pro Ser Asn Ser Thr Arg Tyr Pro Thr Ser	
245 250 255	
ctt cag act cag ttc act gcc cct tca ccc tcc ggt ccc ttg tct cga	816
Leu Gln Thr Gln Phe Thr Ala Pro Ser Pro Ser Gly Pro Leu Ser Arg	
260 265 270	

cct cag cct ccc aat ttc acc tat gct cag cag tgg gaa aga cct cag	864
Pro Gln Pro Pro Asn Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Trp Glu Arg Pro Gln	
275 280 285	
gtg cag gag aaa cct gtt ccc act gaa aaa tct gct gct gta aaa gac	912
Val Gln Glu Lys Pro Val Pro Thr Glu Lys Ser Ala Ala Val Lys Asp	
290 295 300	
atg cgt aga ccc act gca gat ccg cct aag gga aac tct cct ctg acc	960
Met Arg Arg Pro Thr Ala Asp Pro Pro Lys Gly Asn Ser Pro Leu Thr	
305 310 315 320	
atg aag gag gta gaa gag ctg gag ctg ttg acc cag aaa cta atg aag	1008
Met Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Leu Leu Thr Gln Lys Leu Met Lys	
325 330 335	
gat atg gat cat cca cct cca gta gaa gct gct act tct gag ctc tgt	1056
Asp Met Asp His Pro Pro Pro Val Glu Ala Ala Thr Ser Glu Leu Cys	
340 345 350	
ggc ttc tgt cgg aag ccc ctg tca cgg acc cag cca gct gtg aga gct	1104
Gly Phe Cys Arg Lys Pro Leu Ser Arg Thr Gln Pro Ala Val Arg Ala	
355 360 365	
ctg gac tgc ctt ttc cac gtg gag tgc ttc acc tgc ttc aag tgt gag	1152
Leu Asp Cys Leu Phe His Val Glu Cys Phe Thr Cys Phe Lys Cys Glu	
370 375 380	
aag cag ctg cag ggg cag cag ttc tac aat gtg gat gaa aag ccc ttc	1200
Lys Gln Leu Gln Gly Gln Gln Phe Tyr Asn Val Asp Glu Lys Pro Phe	
385 390 395 400	
tgc gag gac tgc tat gct gga acc ctg gaa aag tgc agt gtc tgc aaa	1248
Cys Glu Asp Cys Tyr Ala Gly Thr Leu Glu Lys Cys Ser Val Cys Lys	
405 410 415	
cag act atc aca gac agg atg ctg aag gcc acc ggt aac tca tac cat	1296
Gln Thr Ile Thr Asp Arg Met Leu Lys Ala Thr Gly Asn Ser Tyr His	
420 425 430	
cct cag tgc ttc acc tgt gtg atg tgc cat act cct ctg gag ggg gcc	1344
Pro Gln Cys Phe Thr Cys Val Met Cys His Thr Pro Leu Glu Gly Ala	
435 440 445	
tcc ttc ata gtg gac cag gcc aac cag cct cac tgt gtg gat gac tac	1392
Ser Phe Ile Val Asp Gln Ala Asn Gln Pro His Cys Val Asp Asp Tyr	
450 455 460	
cac agg aag tat gct cca cgc tgc tca gta tgt agt gaa cct atc atg	1440
His Arg Lys Tyr Ala Pro Arg Cys Ser Val Cys Ser Glu Pro Ile Met	
465 470 475 480	
cca gag cct ggg aaa gat gag aca gtg cgt gtg gtg gca ctg gag aaa	1488
Pro Glu Pro Gly Lys Asp Glu Thr Val Arg Val Val Ala Leu Glu Lys	
485 490 495	
aac ttc cac atg aaa tgt tac aag tgt gag gac tgt ggg agg ccc tta	1536
Asn Phe His Met Lys Cys Tyr Lys Cys Glu Asp Cys Gly Arg Pro Leu	
500 505 510	

tct att gag gct gat gaa aat ggc tgc ttt cca ctg gat ggg cac gta 1584
 Ser Ile Glu Ala Asp Glu Asn Gly Cys Phe Pro Leu Asp Gly His Val
 515 520 525

cta tgt atg aaa tgt cac act gtt cgt gct aaa aca gcg tgc 1626
 Leu Cys Met Lys Cys His Thr Val Arg Ala Lys Thr Ala Cys
 530 535 540

<210> 10

<211> 542

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 10

Met Ala Ser Pro Gly Thr Pro Gly Thr Arg Met Thr Thr Thr Val Ser
 1 5 10 15

Ile Asn Ile Ser Thr Pro Ser Phe Tyr Asn Pro Gln Lys Lys Phe Ala
 20 25 30

Pro Val Val Ala Pro Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Lys Thr Gly Gly
 35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ser Gln Pro Gln Pro Pro Gly Thr Gly Ala Gln Arg
 50 55 60

Ala Gln Ile Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro Val Ser Val Thr Ala Glu
 65 70 75 80

Glu Leu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Gly Glu Glu Leu Ser Phe
 85 90 95

Ser Ser Asn Cys Ala Phe Pro Pro Pro Pro Pro Phe Glu Glu Pro
 100 105 110

Phe Pro Pro Ala Pro Asp Glu Ala Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro
 115 120 125

Pro Pro Met Phe Asp Glu Gly Pro Ala Leu Gln Ile Pro Pro Gly Ser
 130 135 140

Thr Gly Ser Val Glu Lys Pro Leu Ala Pro Lys Ala His Val Glu Ile
 145 150 155 160

Ser Ser Ala Pro Arg Asp Pro Thr Pro Pro Phe Pro Ser Lys Phe Thr
 165 170 175

Pro Lys Pro Ser Gly Thr Leu Ser Ser Lys Pro Pro Gly Leu Asp Ser
 180 185 190

Thr Pro Ala Pro Ala Pro Trp Ala Ala Pro Gln Gln Arg Lys Glu Pro
 195 200 205

Leu Ala Ser Val Pro Pro Pro Pro Ser Leu Pro Ser Gln Pro Thr Ala
 210 215 220

Lys Phe Thr Pro Pro Pro Val Ala Ser Ser Pro Gly Ser Lys Pro Gly
 225 230 235 240

Ala Thr Val Pro Met Ala Pro Ser Asn Ser Thr Arg Tyr Pro Thr Ser
 245 250 255
 Leu Gln Thr Gln Phe Thr Ala Pro Ser Pro Ser Gly Pro Leu Ser Arg
 260 265 270
 Pro Gln Pro Pro Asn Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Trp Glu Arg Pro Gln
 275 280 285
 Val Gln Glu Lys Pro Val Pro Thr Glu Lys Ser Ala Ala Val Lys Asp
 290 295 300
 Met Arg Arg Pro Thr Ala Asp Pro Pro Lys Gly Asn Ser Pro Leu Thr
 305 310 315 320
 Met Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Leu Leu Thr Gln Lys Leu Met Lys
 325 330 335
 Asp Met Asp His Pro Pro Pro Val Glu Ala Ala Thr Ser Glu Leu Cys
 340 345 350
 Gly Phe Cys Arg Lys Pro Leu Ser Arg Thr Gln Pro Ala Val Arg Ala
 355 360 365
 Leu Asp Cys Leu Phe His Val Glu Cys Phe Thr Cys Phe Lys Cys Glu
 370 375 380
 Lys Gln Leu Gln Gly Gln Gln Phe Tyr Asn Val Asp Glu Lys Pro Phe
 385 390 395 400
 Cys Glu Asp Cys Tyr Ala Gly Thr Leu Glu Lys Cys Ser Val Cys Lys
 405 410 415
 Gln Thr Ile Thr Asp Arg Met Leu Lys Ala Thr Gly Asn Ser Tyr His
 420 425 430
 Pro Gln Cys Phe Thr Cys Val Met Cys His Thr Pro Leu Glu Gly Ala
 435 440 445
 Ser Phe Ile Val Asp Gln Ala Asn Gln Pro His Cys Val Asp Asp Tyr
 450 455 460
 His Arg Lys Tyr Ala Pro Arg Cys Ser Val Cys Ser Glu Pro Ile Met
 465 470 475 480
 Pro Glu Pro Gly Lys Asp Glu Thr Val Arg Val Val Ala Leu Glu Lys
 485 490 495
 Asn Phe His Met Lys Cys Tyr Lys Cys Glu Asp Cys Gly Arg Pro Leu
 500 505 510
 Ser Ile Glu Ala Asp Glu Asn Gly Cys Phe Pro Leu Asp Gly His Val
 515 520 525
 Leu Cys Met Lys Cys His Thr Val Arg Ala Lys Thr Ala Cys
 530 535 540

<210> 11

<211> 1716

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1716)

<400> 11

atg gcg gcc ccc cgc ccg tct ccc gcg atc tcc gtt tcg gtc tcg gct	48
Met Ala Ala Pro Arg Pro Ser Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala	
1 5 10 15	
ccg gct ttt tac gcc ccg cag aag aag ttc ggc cct gtg gtg gcc cca	96
Pro Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Gly Pro Val Val Ala Pro	
20 25 30	
aag ccc aaa gtg aat ccc ttc cgg ccc ggg gac agc gag cct ccc ccg	144
Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Pro	
35 40 45	
gca ccc ggg gcc cag cgc gca cag atg ggc cgg gtg ggc gag att ccc	192
Ala Pro Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro	
50 55 60	
ccg ccg ccc ccg gaa gac ttt ccc ctg cct cca cct ccc ctt gct ggg	240
Pro Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ala Gly	
65 70 75 80	
gat ggc gac gat gca gag ggt gct ctg gga ggt gcc ttc ccg ccg ccc	288
Asp Gly Asp Asp Ala Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro	
85 90 95	
cct ccc ccg atc gag gaa tca ttt ccc cct gcg cct ctg gag gag gag	336
Pro Pro Pro Ile Glu Glu Ser Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu Glu	
100 105 110	
atc ttc cct tcc ccg ccg cct cct ccg gag gag gag gga ggg cct gag	384
Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Pro Glu Glu Glu Gly Gly Pro Glu	
115 120 125	
gcc ccc ata ccg ccc cca cca cag ccc agg gag aag gtg agc agt att	432
Ala Pro Ile Pro Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Ser Ser Ile	
130 135 140	
gat ttg gag atc gac tct ctg tcc tca ctg ctg gat gac atg acc aag	480
Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr Lys	
145 150 155 160	
aat gat cct ttc aaa gcc cgg gtg tca tct gga tat gtg ccc cca cca	528
Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro Pro	
165 170 175	
gtg gcc act cca ttc agt tcc aag tcc agt acc aag cct gca gcc ggg	576
Val Ala Thr Pro Phe Ser Ser Lys Ser Ser Thr Lys Pro Ala Ala Gly	
180 185 190	
ggc aca gca ccc ctg cct cct tgg aag tcc cct tcc agc tcc cag cct	624
Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Ser Pro Ser Ser Ser Gln Pro	
195 200 205	

ctg ccc cag gtt ccg gct ccg gct cag agc cag aca cag ttc cat gtt Leu Pro Gln Val Pro Ala Pro Ala Gln Ser Gln Thr Gln Phe His Val 210 215 220	672
cag ccc cag ccc cag ccc aag cct cag gtc caa ctc cat gtc cag tcc Gln Pro Gln Pro Gln Pro Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln Ser 225 230 235 240	720
cag acc cag cct gtg tct ttg gct aac acc cag ccc cga ggg ccc cca Gln Thr Gln Pro Val Ser Leu Ala Asn Thr Gln Pro Arg Gly Pro Pro 245 250 255	768
gcc tca tct ccg gct cca gcc cct aag ttt tct cca gtg act cct aag Ala Ser Ser Pro Ala Pro Ala Pro Lys Phe Ser Pro Val Thr Pro Lys 260 265 270	816
ttt act cct gtg gct tcc aag ttc agt cct gga gcc cca ggt gga tct Phe Thr Pro Val Ala Ser Lys Phe Ser Pro Gly Ala Pro Gly Gly Ser 275 280 285	864
ggg tca caa cca aat caa aaa ttg ggg cac ccc gaa gct ctt tct gct Gly Ser Gln Pro Asn Gln Lys Leu Gly His Pro Glu Ala Leu Ser Ala 290 295 300	912
ggc aca ggc tcc cct caa cct ccc agc ttc acc tat gcc cag cag agg Gly Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro Ser Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Arg 305 310 315 320	960
gag aag ccc cga gtg cag gag aag cag cac ccc gtg ccc cca ccg gct Glu Lys Pro Arg Val Gln Glu Lys Gln His Pro Val Pro Pro Ala 325 330 335	1008
cag aac caa aac cag gtg cgc tcc cct ggg gcc cca ggg ccc ctg act Gln Asn Gln Asn Gln Val Arg Ser Pro Gly Ala Pro Gly Pro Leu Thr 340 345 350	1056
ctg aag gag gtg gag gag ctg gag cag ctg acc cag cag cta atg cag Leu Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Gln Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln 355 360 365	1104
gac atg gag cat cct cag agg cag aat gtg gct gtc aac gaa ctc tgc Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln Asn Val Ala Val Asn Glu Leu Cys 370 375 380	1152
ggc cga tgc cat caa ccc ctg gcc cgg gcg cag cca gcc gtc cgc gct Gly Arg Cys His Gln Pro Leu Ala Arg Ala Gln Pro Ala Val Arg Ala 385 390 395 400	1200
cta ggg cag ctg ttc cac atc gcc tgc ttc acc tgc cac cag tgt gcg Leu Gly Gln Leu Phe His Ile Ala Cys Phe Thr Cys His Gln Cys Ala 405 410 415	1248
cag cag ctc cag ggc cag cag ttc tac agt ctg gag ggg gcg ccg tac Gln Gln Leu Gln Gly Gln Gln Phe Tyr Ser Leu Glu Gly Ala Pro Tyr 420 425 430	1296
tgc gag ggc tgt tac act gac acc ctg gag aag tgt aac acc tgc ggg Cys Glu Gly Cys Tyr Thr Asp Thr Leu Glu Lys Cys Asn Thr Cys Gly 435 440 445	1344

gag ccc atc act gac cgc atg ctg agg gcc acg ggc aag gcc tat cac 1392
 Glu Pro Ile Thr Asp Arg Met Leu Arg Ala Thr Gly Lys Ala Tyr His
 450 455 460

ccg cac tgc ttc acc tgt gtg gtc tgc gcc cgc ccc ctg gag ggc acc 1440
 Pro His Cys Phe Thr Cys Val Val Cys Ala Arg Pro Leu Glu Gly Thr
 465 470 475 480

tcc ttc atc gtg gac cag gcc aac cgg ccc cac tgt gtc ccc gac tac 1488
 Ser Phe Ile Val Asp Gln Ala Asn Arg Pro His Cys Val Pro Asp Tyr
 485 490 495

cac aag cag tac gcc ccg agg tgc tcc gtc tgc tct gag ccc atc atg 1536
 His Lys Gln Tyr Ala Pro Arg Cys Ser Val Cys Ser Glu Pro Ile Met
 500 505 510

cct gag cct ggc cga gat gag act gtg cga gtg gtc gcc ctg gac aag 1584
 Pro Glu Pro Gly Arg Asp Glu Thr Val Arg Val Val Ala Leu Asp Lys
 515 520 525

aac ttc cac atg aag tgt tac aag tgt gag gac tgc ggg aag ccc ctg 1632
 Asn Phe His Met Lys Cys Tyr Lys Cys Glu Asp Cys Gly Lys Pro Leu
 530 535 540

tcg att gag gca gat gac aat ggc tgc ttc ccc ctg gac ggt cac gtg 1680
 Ser Ile Glu Ala Asp Asp Asn Gly Cys Phe Pro Leu Asp Gly His Val
 545 550 555 560

ctc tgt cgg aag tgc cac act gct aga gcc cag acc 1716
 Leu Cys Arg Lys Cys His Thr Ala Arg Ala Gln Thr
 565 570

<210> 12
 <211> 572
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 12
 Met Ala Ala Pro Arg Pro Ser Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala
 1 5 10 15
 Pro Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Gly Pro Val Val Ala Pro
 20 25 30
 Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Pro
 35 40 45
 Ala Pro Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro
 50 55 60
 Pro Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ala Gly
 65 70 75 80
 Asp Gly Asp Asp Ala Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro
 85 90 95
 Pro Pro Pro Ile Glu Glu Ser Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu Glu
 100 105 110

Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Pro Glu Glu Glu Gly Gly Pro Glu
 115 120 125
 Ala Pro Ile Pro Pro Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Ser Ser Ile
 130 135 140
 Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr Lys
 145 150 155 160
 Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro Pro
 165 170 175
 Val Ala Thr Pro Phe Ser Ser Lys Ser Ser Thr Lys Pro Ala Ala Gly
 180 185 190
 Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Ser Pro Ser Ser Ser Gln Pro
 195 200 205
 Leu Pro Gln Val Pro Ala Pro Ala Gln Ser Gln Thr Gln Phe His Val
 210 215 220
 Gln Pro Gln Pro Gln Pro Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln Ser
 225 230 235 240
 Gln Thr Gln Pro Val Ser Leu Ala Asn Thr Gln Pro Arg Gly Pro Pro
 245 250 255
 Ala Ser Ser Pro Ala Pro Ala Pro Lys Phe Ser Pro Val Thr Pro Lys
 260 265 270
 Phe Thr Pro Val Ala Ser Lys Phe Ser Pro Gly Ala Pro Gly Gly Ser
 275 280 285
 Gly Ser Gln Pro Asn Gln Lys Leu Gly His Pro Glu Ala Leu Ser Ala
 290 295 300
 Gly Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro Ser Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Arg
 305 310 315 320
 Glu Lys Pro Arg Val Gln Glu Lys Gln His Pro Val Pro Pro Pro Ala
 325 330 335
 Gln Asn Gln Asn Gln Val Arg Ser Pro Gly Ala Pro Gly Pro Leu Thr
 340 345 350
 Leu Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Gln Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln
 355 360 365
 Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln Asn Val Ala Val Asn Glu Leu Cys
 370 375 380
 Gly Arg Cys His Gln Pro Leu Ala Arg Ala Gln Pro Ala Val Arg Ala
 385 390 395 400
 Leu Gly Gln Leu Phe His Ile Ala Cys Phe Thr Cys His Gln Cys Ala
 405 410 415
 Gln Gln Leu Gln Gly Gln Gln Phe Tyr Ser Leu Glu Gly Ala Pro Tyr
 420 425 430

Cys Glu Gly Cys Tyr Thr Asp Thr Leu Glu Lys Cys Asn Thr Cys Gly
 435 440 445
 Glu Pro Ile Thr Asp Arg Met Leu Arg Ala Thr Gly Lys Ala Tyr His
 450 455 460
 Pro His Cys Phe Thr Cys Val Val Cys Ala Arg Pro Leu Glu Gly Thr
 465 470 475 480
 Ser Phe Ile Val Asp Gln Ala Asn Arg Pro His Cys Val Pro Asp Tyr
 485 490 495
 His Lys Gln Tyr Ala Pro Arg Cys Ser Val Cys Ser Glu Pro Ile Met
 500 505 510
 Pro Glu Pro Gly Arg Asp Glu Thr Val Arg Val Val Ala Leu Asp Lys
 515 520 525
 Asn Phe His Met Lys Cys Tyr Lys Cys Glu Asp Cys Gly Lys Pro Leu
 530 535 540
 Ser Ile Glu Ala Asp Asp Asn Gly Cys Phe Pro Leu Asp Gly His Val
 545 550 555 560
 Leu Cys Arg Lys Cys His Thr Ala Arg Ala Gln Thr
 565 570

<210> 13
 <211> 1836
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1836)

<400> 13
 atg tct cac cca tct tgg ctg cca ccc aaa agc act ggt gag ccc ctc 48
 Met Ser His Pro Ser Trp Leu Pro Pro Lys Ser Thr Gly Glu Pro Leu
 1 5 10 15
 ggc cat gtg cct gca cgg atg gag acc acc cat tcc ttt ggg aac ccc 96
 Gly His Val Pro Ala Arg Met Glu Thr Thr His Ser Phe Gly Asn Pro
 20 25 30
 agc att tca gtg tct aca caa cag cca ccc aaa aag ttt gcc ccg gta 144
 Ser Ile Ser Val Ser Thr Gln Gln Pro Pro Lys Lys Phe Ala Pro Val
 35 40 45
 gtt gct cca aaa cct aag tac aac cca tac aaa caa cct gga ggt gag 192
 Val Ala Pro Lys Pro Lys Tyr Asn Pro Tyr Lys Gln Pro Gly Gly Glu
 50 55 60
 ggt gat ttt ctt cca ccc cca cct cca cct cta gat gat tcc agt gcc 240
 Gly Asp Phe Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Asp Ser Ser Ala
 65 70 75 80

ctt cca tct atc tct gga aac ttt cct cct cca cca cct ctt gat gaa	288
Leu Pro Ser Ile Ser Gly Asn Phe Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Glu	
85 90 95	
gag gct ttc aaa gta cag ggg aat ccc gga ggc aag aca ctt gag gag	336
Glu Ala Phe Lys Val Gln Gly Asn Pro Gly Gly Lys Thr Leu Glu Glu	
100 105 110	
agg cgc tcc agc ctg gac gct gag att gac tcc ttg acc agc atc ttg	384
Arg Arg Ser Ser Leu Asp Ala Glu Ile Asp Ser Leu Thr Ser Ile Leu	
115 120 125	
gct gac ctt gag tgc agc tcc ccc tat aag cct cgg cct cca cag agc	432
Ala Asp Leu Glu Cys Ser Ser Pro Tyr Lys Pro Arg Pro Pro Gln Ser	
130 135 140	
tcc act ggt tca aca gcc tct cct cca gtt tgc acc cca gtc aca gga	480
Ser Thr Gly Ser Thr Ala Ser Pro Pro Val Ser Thr Pro Val Thr Gly	
145 150 155 160	
cac aag aga atg gtc atc ccg aac caa ccc cct cta aca gca acc aag	528
His Lys Arg Met Val Ile Pro Asn Gln Pro Pro Leu Thr Ala Thr Lys	
165 170 175	
aag tct aca ttg aaa cca cag cct gca ccc cag gct gga ccc atc cct	576
Lys Ser Thr Leu Lys Pro Gln Pro Ala Pro Gln Ala Gly Pro Ile Pro	
180 185 190	
gtg gct cca atc gga aca ctc aaa ccc cag cct cag cca gtc cca gcc	624
Val Ala Pro Ile Gly Thr Leu Lys Pro Gln Pro Gln Pro Val Pro Ala	
195 200 205	
tcc tac acc acg gcc tcc act tct tca agg cct acc ttt aat gtg cag	672
Ser Tyr Thr Thr Ala Ser Thr Ser Ser Arg Pro Thr Phe Asn Val Gln	
210 215 220	
gtg aag tca gcc cag ccc agc cct cat tat atg gct gcc cct tca tca	720
Val Lys Ser Ala Gln Pro Ser Pro His Tyr Met Ala Ala Pro Ser Ser	
225 230 235 240	
gga caa att tat ggc tca ggg ccc cag ggc tat aac act cag cca gtt	768
Gly Gln Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gln Gly Tyr Asn Thr Gln Pro Val	
245 250 255	
cct gtc tct ggg cag tgt cca cct cct tca aca cgg gga ggc atg gat	816
Pro Val Ser Gly Gln Cys Pro Pro Pro Ser Thr Arg Gly Gly Met Asp	
260 265 270	
tat gcc tac att cca cca cca gga ctt cag ccg gag cct ggg tat ggg	864
Tyr Ala Tyr Ile Pro Pro Pro Gly Leu Gln Pro Glu Pro Gly Tyr Gly	
275 280 285	
tat gcc ccc aac cag gga cgc tat tat gaa ggc tac tat gca gca ggg	912
Tyr Ala Pro Asn Gln Gly Arg Tyr Tyr Glu Gly Tyr Tyr Ala Ala Gly	
290 295 300	
cca ggc tat ggg ggc aga aat gac tct gac cct acc tat ggt caa caa	960
Pro Gly Tyr Gly Gly Arg Asn Asp Ser Asp Pro Thr Tyr Gly Gln Gln	
305 310 315 320	

ggt cac cca aat acc tgg aaa cgg gaa cca ggg tac act cct cct gga	1008
Gly His Pro Asn Thr Trp Lys Arg Glu Pro Gly Tyr Thr Pro Pro Gly	
325 330 335	
gca ggg aac cag aac cct cct ggg atg tat cca gtc act ggt ccc aag	1056
Ala Gly Asn Gln Asn Pro Pro Gly Met Tyr Pro Val Thr Gly Pro Lys	
340 345 350	
aag acc tat atc aca gat cct gtt tca gcc ccc tgt gcg cca cca ttg	1104
Lys Thr Tyr Ile Thr Asp Pro Val Ser Ala Pro Cys Ala Pro Pro Leu	
355 360 365	
cag cca aag ggt ggc cat tca ggg caa ctg ggg cct tcg tca gtt gcc	1152
Gln Pro Lys Gly Gly His Ser Gly Gln Leu Gly Pro Ser Ser Val Ala	
370 375 380	
cct tca ttc cgc cca gag gat gag ctt gag cac ctg acc aaa aag atg	1200
Pro Ser Phe Arg Pro Glu Asp Glu Leu Glu His Leu Thr Lys Lys Met	
385 390 395 400	
ctg tat gac atg gaa aat cca cct gct gac gaa tac ttt ggc cgc tgt	1248
Leu Tyr Asp Met Glu Asn Pro Pro Ala Asp Glu Tyr Phe Gly Arg Cys	
405 410 415	
gct cgc tgt gga gaa aac gta gtt ggg gaa ggt aca gga tgc act gcc	1296
Ala Arg Cys Gly Glu Asn Val Val Gly Glu Gly Thr Gly Cys Thr Ala	
420 425 430	
atg gat cag gtc ttc cac gtg gat tgt ttt acc tgc atc atc tgc aac	1344
Met Asp Gln Val Phe His Val Asp Cys Phe Thr Cys Ile Ile Cys Asn	
435 440 445	
aac aag ctc cga ggg cag cca ttc tat gct gtg gaa aag aaa gca tac	1392
Asn Lys Leu Arg Gly Gln Pro Phe Tyr Ala Val Glu Lys Lys Ala Tyr	
450 455 460	
tgc gag ccc tgc tac att aat act ctg gag cag tgc aat gtg tgt tcc	1440
Cys Glu Pro Cys Tyr Ile Asn Thr Leu Glu Gln Cys Asn Val Cys Ser	
465 470 475 480	
aag ccc atc atg gag cgg att ctc cga gcc acc ggg aag gcc tat cat	1488
Lys Pro Ile Met Glu Arg Ile Leu Arg Ala Thr Gly Lys Ala Tyr His	
485 490 495	
cct cac tgt ttc acc tgc gtg atg tgc cac cgc agc ctg gat ggg atc	1536
Pro His Cys Phe Thr Cys Val Met Cys His Arg Ser Leu Asp Gly Ile	
500 505 510	
cca ttc act gtg gat gct ggc ggg ctc att cac tgc att gag gac ttc	1584
Pro Phe Thr Val Asp Ala Gly Gly Leu Ile His Cys Ile Glu Asp Phe	
515 520 525	
cac aag aaa ttt gcc cgg cgg tgt tct gtg tgc aag gag cct att atg	1632
His Lys Lys Phe Ala Pro Arg Cys Ser Val Cys Lys Glu Pro Ile Met	
530 535 540	
cca gcc cgg ggc cag gag gag act gtc cgt att gtg gct ttg gat cga	1680
Pro Ala Pro Gly Gln Glu Glu Thr Val Arg Ile Val Ala Leu Asp Arg	
545 550 555 560	

gat ttc cat gtt cac tgc tac cga tgc gag gat tgc ggt ggt ctc ctg 1728
 Asp Phe His Val His Cys Tyr Arg Cys Glu Asp Cys Gly Gly Leu Leu
 565 570 575

tct gaa gga gat aac caa ggc tgc tac ccc ttg gat ggg cac atc ctc 1776
 Ser Glu Gly Asp Asn Gln Gly Cys Tyr Pro Leu Asp Gly His Ile Leu
 580 585 590

tgc aag acc tgc aac tct gcc cgc atc agg gtg ttg acc gcc aag gcg 1824
 Cys Lys Thr Cys Asn Ser Ala Arg Ile Arg Val Leu Thr Ala Lys Ala
 595 600 605

agc act gac ctt 1836
 Ser Thr Asp Leu
 610

<210> 14

<211> 612

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Ser His Pro Ser Trp Leu Pro Pro Lys Ser Thr Gly Glu Pro Leu
 1 5 10 15

Gly His Val Pro Ala Arg Met Glu Thr Thr His Ser Phe Gly Asn Pro
 20 25 30

Ser Ile Ser Val Ser Thr Gln Gln Pro Pro Lys Lys Phe Ala Pro Val
 35 40 45

Val Ala Pro Lys Pro Lys Tyr Asn Pro Tyr Lys Gln Pro Gly Gly Glu
 50 55 60

Gly Asp Phe Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Asp Ser Ser Ala
 65 70 75 80

Leu Pro Ser Ile Ser Gly Asn Phe Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Glu
 85 90 95

Glu Ala Phe Lys Val Gln Gly Asn Pro Gly Gly Lys Thr Leu Glu Glu
 100 105 110

Arg Arg Ser Ser Leu Asp Ala Glu Ile Asp Ser Leu Thr Ser Ile Leu
 115 120 125

Ala Asp Leu Glu Cys Ser Ser Pro Tyr Lys Pro Arg Pro Pro Gln Ser
 130 135 140

Ser Thr Gly Ser Thr Ala Ser Pro Pro Val Ser Thr Pro Val Thr Gly
 145 150 155 160

His Lys Arg Met Val Ile Pro Asn Gln Pro Pro Leu Thr Ala Thr Lys
 165 170 175

Lys Ser Thr Leu Lys Pro Gln Pro Ala Pro Gln Ala Gly Pro Ile Pro
 180 185 190

Val Ala Pro Ile Gly Thr Leu Lys Pro Gln Pro Gln Pro Val Pro Ala
 195 200 205

Ser Tyr Thr Thr Ala Ser Thr Ser Ser Arg Pro Thr Phe Asn Val Gln
 210 215 220
 Val Lys Ser Ala Gln Pro Ser Pro His Tyr Met Ala Ala Pro Ser Ser
 225 230 235 240
 Gly Gln Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gln Gly Tyr Asn Thr Gln Pro Val
 245 250 255
 Pro Val Ser Gly Gln Cys Pro Pro Pro Ser Thr Arg Gly Gly Met Asp
 260 265 270
 Tyr Ala Tyr Ile Pro Pro Pro Gly Leu Gln Pro Glu Pro Gly Tyr Gly
 275 280 285
 Tyr Ala Pro Asn Gln Gly Arg Tyr Tyr Glu Gly Tyr Tyr Ala Ala Gly
 290 295 300
 Pro Gly Tyr Gly Gly Arg Asn Asp Ser Asp Pro Thr Tyr Gly Gln Gln
 305 310 315 320
 Gly His Pro Asn Thr Trp Lys Arg Glu Pro Gly Tyr Thr Pro Pro Gly
 325 330 335
 Ala Gly Asn Gln Asn Pro Pro Gly Met Tyr Pro Val Thr Gly Pro Lys
 340 345 350
 Lys Thr Tyr Ile Thr Asp Pro Val Ser Ala Pro Cys Ala Pro Pro Leu
 355 360 365
 Gln Pro Lys Gly Gly His Ser Gly Gln Leu Gly Pro Ser Ser Val Ala
 370 375 380
 Pro Ser Phe Arg Pro Glu Asp Glu Leu Glu His Leu Thr Lys Lys Met
 385 390 395 400
 Leu Tyr Asp Met Glu Asn Pro Pro Ala Asp Glu Tyr Phe Gly Arg Cys
 405 410 415
 Ala Arg Cys Gly Glu Asn Val Val Gly Glu Gly Thr Gly Cys Thr Ala
 420 425 430
 Met Asp Gln Val Phe His Val Asp Cys Phe Thr Cys Ile Ile Cys Asn
 435 440 445
 Asn Lys Leu Arg Gly Gln Pro Phe Tyr Ala Val Glu Lys Lys Ala Tyr
 450 455 460
 Cys Glu Pro Cys Tyr Ile Asn Thr Leu Glu Gln Cys Asn Val Cys Ser
 465 470 475 480
 Lys Pro Ile Met Glu Arg Ile Leu Arg Ala Thr Gly Lys Ala Tyr His
 485 490 495
 Pro His Cys Phe Thr Cys Val Met Cys His Arg Ser Leu Asp Gly Ile
 500 505 510
 Pro Phe Thr Val Asp Ala Gly Gly Leu Ile His Cys Ile Glu Asp Phe
 515 520 525

His Lys Lys Phe Ala Pro Arg Cys Ser Val Cys Lys Glu Pro Ile Met
 530 535 540
 Pro Ala Pro Gly Gln Glu Glu Thr Val Arg Ile Val Ala Leu Asp Arg
 545 550 555 560
 Asp Phe His Val His Cys Tyr Arg Cys Glu Asp Cys Gly Gly Leu Leu
 565 570 575
 Ser Glu Gly Asp Asn Gln Gly Cys Tyr Pro Leu Asp Gly His Ile Leu
 580 585 590
 Cys Lys Thr Cys Asn Ser Ala Arg Ile Arg Val Leu Thr Ala Lys Ala
 595 600 605
 Ser Thr Asp Leu
 610

<210> 15
 <211> 1431
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1431)

<400> 15
 atg tcg ggg ccc acc tgg ctg ccc ccg aag cag ccg gag ccc gcc aga 48
 Met Ser Gly Pro Thr Trp Leu Pro Pro Lys Gln Pro Glu Pro Ala Arg
 1 5 10 15
 gcc cct cag ggg agg gcg atc ccc cgc ggc acc ccg ggg cca cca ccg 96
 Ala Pro Gln Gly Arg Ala Ile Pro Arg Gly Thr Pro Gly Pro Pro Pro
 20 25 30
 gcc cac gga gca gca ctc cag ccc cac ccc agg gtc aat ttt tgc ccc 144
 Ala His Gly Ala Ala Leu Gln Pro His Pro Arg Val Asn Phe Cys Pro
 35 40 45
 ctt cca tct gag cag tgt tac cag gcc cca ggg gga ccg gag gat cgg 192
 Leu Pro Ser Glu Gln Cys Tyr Gln Ala Pro Gly Gly Pro Glu Asp Arg
 50 55 60
 ggg ccg gcg tgg gtg ggg tcc cat gga gta ctc cag cac acg cag ggg 240
 Gly Pro Ala Trp Val Gly Ser His Gly Val Leu Gln His Thr Gln Gly
 65 70 75 80
 ctc cct gca gac agg ggg ggc ctt cgc cct gga agc ctg gac gcc gag 288
 Leu Pro Ala Asp Arg Gly Gly Leu Arg Pro Gly Ser Leu Asp Ala Glu
 85 90 95
 ata gac ttg ctg agc agc acg ctg gcc gag ctg aat ggg ggt cgg ggt 336
 Ile Asp Leu Leu Ser Ser Thr Leu Ala Glu Leu Asn Gly Gly Arg Gly
 100 105 110

cat gcg tca cgg cga cca gac cga cag gca tat gag ccc ccg cca cct	384
His Ala Ser Arg Arg Pro Asp Arg Gln Ala Tyr Glu Pro Pro Pro Pro	
115 120 125	
cct gcc tac cgc acg ggc tgc ctg aag cca aat cca gcc tcg ccg ctc	432
Pro Ala Tyr Arg Thr Gly Cys Leu Lys Pro Asn Pro Ala Ser Pro Leu	
130 135 140	
cca gcg tct ccc tat ggg ggc ccc act cca gcc tct tac act acc gcc	480
Pro Ala Ser Pro Tyr Gly Gly Pro Thr Pro Ala Ser Tyr Thr Thr Ala	
145 150 155 160	
agc acc ccg gct ggc cca gcc ttc ccc gtg caa gtg aag gtg gca cag	528
Ser Thr Pro Ala Gly Pro Ala Phe Pro Val Gln Val Lys Val Ala Gln	
165 170 175	
cca gtg agg ggc tgc ggc cca ccc agg cgg gga gcc tct cag gcc tct	576
Pro Val Arg Gly Cys Gly Pro Pro Arg Arg Gly Ala Ser Gln Ala Ser	
180 185 190	
ggg ccc ctc ccg ggc ccc cac ttt cct ctc cca ggc cga ggt gaa gtc	624
Gly Pro Leu Pro Gly Pro His Phe Pro Leu Pro Gly Arg Gly Glu Val	
195 200 205	
tgg ggg cct ggc tat agg agc cag aga gag cca ggg cca ggg gcc aaa	672
Trp Gly Pro Gly Tyr Arg Ser Gln Arg Glu Pro Gly Pro Gly Ala Lys	
210 215 220	
gag gaa gct gct ggg gtc tct ggc cct gca gga aga gga aga gga ggc	720
Glu Glu Ala Ala Gly Val Ser Gly Pro Ala Gly Arg Gly Arg Gly Gly	
225 230 235 240	
gag cac ggg ccc cag gtg ccc ctg agc cag cct cca gag gat gag ctg	768
Glu His Gly Pro Gln Val Pro Leu Ser Gln Pro Pro Glu Asp Glu Leu	
245 250 255	
gat agg ctg acg aag aag ctg gtt cac gac atg aac cac ccg ccc agc	816
Asp Arg Leu Thr Lys Lys Leu Val His Asp Met Asn His Pro Pro Ser	
260 265 270	
ggg gag tac ttt ggc cag tgt ggt ggc tgc gga gaa gat gtg gtt ggg	864
Gly Glu Tyr Phe Gly Gln Cys Gly Cys Gly Glu Asp Val Val Gly	
275 280 285	
gat ggg gct ggg gtt gtg gcc ctt gat cgc gtc ttt cac gtg ggc tgc	912
Asp Gly Ala Gly Val Val Ala Leu Asp Arg Val Phe His Val Gly Cys	
290 295 300	
ttt gta tgt tct aca tgc cgg gcc cag ctt cgc ggc cag cat ttc tac	960
Phe Val Cys Ser Thr Cys Arg Ala Gln Leu Arg Gly Gln His Phe Tyr	
305 310 315 320	
gcc gtg gag agg agg gca tat tgc gag ggc tgc tac gtg gcc acc ctg	1008
Ala Val Glu Arg Arg Ala Tyr Cys Glu Gly Cys Tyr Val Ala Thr Leu	
325 330 335	
gag aaa tgt gcc acg tgc tcc cag ccc atc ctg gac cgg atc ctg cgg	1056
Glu Lys Cys Ala Thr Cys Ser Gln Pro Ile Leu Asp Arg Ile Leu Arg	
340 345 350	

gct atg ggg aag gcc tac cac cct ggc tgc ttc acc tgc gtg gtg tgt 1104
 Ala Met Gly Lys Ala Tyr His Pro Gly Cys Phe Thr Cys Val Val Cys
 355 360 365

cac cgc ggc ctc gac ggc atc ccc ttc aca gtg gat gct acg agc cag 1152
 His Arg Gly Leu Asp Gly Ile Pro Phe Thr Val Asp Ala Thr Ser Gln
 370 375 380

atc cac tgc att gag gac ttt cac agg aag ttt gcc cca aga tgc tca 1200
 Ile His Cys Ile Glu Asp Phe His Arg Lys Phe Ala Pro Arg Cys Ser
 385 390 395 400

gtg tgc ggt ggg gcc ata atg cct gag cca ggt cag gag gag act gtg 1248
 Val Cys Gly Gly Ala Ile Met Pro Glu Pro Gly Gln Glu Glu Thr Val
 405 410 415

aga att gtt gct ctg gat cga agt ttt cac att ggc tgt tac aag tgc 1296
 Arg Ile Val Ala Leu Asp Arg Ser Phe His Ile Gly Cys Tyr Lys Cys
 420 425 430

gag gag tgt ggg ctg ctg ctc tcc tct gag ggc gag tgt cag ggc tgc 1344
 Glu Glu Cys Gly Leu Leu Leu Ser Ser Glu Gly Glu Cys Gln Gly Cys
 435 440 445

tac ccg ctg gat ggg cac atc ttg tgc aag gcc tgc agc gcc tgg cgc 1392
 Tyr Pro Leu Asp Gly His Ile Leu Cys Lys Ala Cys Ser Ala Trp Arg
 450 455 460

atc cag gag ctc tca gcc acc gtc acc act gac tgc tga 1431
 Ile Gln Glu Leu Ser Ala Thr Val Thr Thr Asp Cys
 465 470 475

<210> 16

<211> 476

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Ser Gly Pro Thr Trp Leu Pro Pro Lys Gln Pro Glu Pro Ala Arg
 1 5 10 15

Ala Pro Gln Gly Arg Ala Ile Pro Arg Gly Thr Pro Gly Pro Pro Pro
 20 25 30

Ala His Gly Ala Ala Leu Gln Pro His Pro Arg Val Asn Phe Cys Pro
 35 40 45

Leu Pro Ser Glu Gln Cys Tyr Gln Ala Pro Gly Gly Pro Glu Asp Arg
 50 55 60

Gly Pro Ala Trp Val Gly Ser His Gly Val Leu Gln His Thr Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Pro Ala Asp Arg Gly Gly Leu Arg Pro Gly Ser Leu Asp Ala Glu
 85 90 95

Ile Asp Leu Leu Ser Ser Thr Leu Ala Glu Leu Asn Gly Gly Arg Gly
 100 105 110

His Ala Ser Arg Arg Pro Asp Arg Gln Ala Tyr Glu Pro Pro Pro Pro
 115 120 125
 Pro Ala Tyr Arg Thr Gly Cys Leu Lys Pro Asn Pro Ala Ser Pro Leu
 130 135 140
 Pro Ala Ser Pro Tyr Gly Gly Pro Thr Pro Ala Ser Tyr Thr Thr Ala
 145 150 155 160
 Ser Thr Pro Ala Gly Pro Ala Phe Pro Val Gln Val Lys Val Ala Gln
 165 170 175
 Pro Val Arg Gly Cys Gly Pro Pro Arg Arg Gly Ala Ser Gln Ala Ser
 180 185 190
 Gly Pro Leu Pro Gly Pro His Phe Pro Leu Pro Gly Arg Gly Glu Val
 195 200 205
 Trp Gly Pro Gly Tyr Arg Ser Gln Arg Glu Pro Gly Pro Gly Ala Lys
 210 215 220
 Glu Glu Ala Ala Gly Val Ser Gly Pro Ala Gly Arg Gly Arg Gly Gly
 225 230 235 240
 Glu His Gly Pro Gln Val Pro Leu Ser Gln Pro Pro Glu Asp Glu Leu
 245 250 255
 Asp Arg Leu Thr Lys Lys Leu Val His Asp Met Asn His Pro Pro Ser
 260 265 270
 Gly Glu Tyr Phe Gly Gln Cys Gly Gly Cys Gly Glu Asp Val Val Gly
 275 280 285
 Asp Gly Ala Gly Val Val Ala Leu Asp Arg Val Phe His Val Gly Cys
 290 295 300
 Phe Val Cys Ser Thr Cys Arg Ala Gln Leu Arg Gly Gln His Phe Tyr
 305 310 315 320
 Ala Val Glu Arg Arg Ala Tyr Cys Glu Gly Cys Tyr Val Ala Thr Leu
 325 330 335
 Glu Lys Cys Ala Thr Cys Ser Gln Pro Ile Leu Asp Arg Ile Leu Arg
 340 345 350
 Ala Met Gly Lys Ala Tyr His Pro Gly Cys Phe Thr Cys Val Val Cys
 355 360 365
 His Arg Gly Leu Asp Gly Ile Pro Phe Thr Val Asp Ala Thr Ser Gln
 370 375 380
 Ile His Cys Ile Glu Asp Phe His Arg Lys Phe Ala Pro Arg Cys Ser
 385 390 395 400
 Val Cys Gly Gly Ala Ile Met Pro Glu Pro Gly Gln Glu Glu Thr Val
 405 410 415
 Arg Ile Val Ala Leu Asp Arg Ser Phe His Ile Gly Cys Tyr Lys Cys
 420 425 430

Glu Glu Cys Gly Leu Leu Leu Ser Ser Glu Gly Glu Cys Gln Gly Cys
 435 440 445

Tyr Pro Leu Asp Gly His Ile Leu Cys Lys Ala Cys Ser Ala Trp Arg
 450 455 460

Ile Gln Glu Leu Ser Ala Thr Val Thr Thr Asp Cys
 465 470 475

<210> 17

<211> 1443

<212> ADN

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1443)

<400> 17

atg tcc ggg ccc acc tgg ctt ccc ccg aag cag cca gaa ccc tcc aga 48
 Met Ser Gly Pro Thr Trp Leu Pro Pro Lys Gln Pro Glu Pro Ser Arg
 1 5 10 15

ctc cct cag ggg aga tcg ctg ccc aga ggc gcc ctg ggc ccg cca acg 96
 Leu Pro Gln Gly Arg Ser Leu Pro Arg Gly Ala Leu Gly Pro Pro Thr
 20 25 30

gcc cac gga gca aca ctc cag cct cac ccc agg gtc aac ttt tgc ccc 144
 Ala His Gly Ala Thr Leu Gln Pro His Pro Arg Val Asn Phe Cys Pro
 35 40 45

ctc ccg cct gaa cac tgt tat cag cct ccg ggg gta ccg gaa gat cgg 192
 Leu Pro Pro Glu His Cys Tyr Gln Pro Pro Gly Val Pro Glu Asp Arg
 50 55 60

ggg cct act tgg gtg gga tcc cat gga aca ccc cag cgc ctg cag ggg 240
 Gly Pro Thr Trp Val Gly Ser His Gly Thr Pro Gln Arg Leu Gln Gly
 65 70 75 80

ctc cct cca gac agg ggg atc atc cgc cct ggc agt ctg gat gct gag 288
 Leu Pro Pro Asp Arg Gly Ile Ile Arg Pro Gly Ser Leu Asp Ala Glu
 85 90 95

ata gat tcg ctc acc agc atg ttg gct gat ctg gac ggg ggt cgc agt 336
 Ile Asp Ser Leu Thr Ser Met Leu Ala Asp Leu Asp Gly Gly Arg Ser
 100 105 110

cat gca cct agg cgg cca gac aga cag gct ttt gag gct ccc cca ccc 384
 His Ala Pro Arg Arg Pro Asp Arg Gln Ala Phe Glu Ala Pro Pro Pro
 115 120 125

cat gct tac cgc gga ggc tcc ctg aag ccc agt gga ggt gct gtt cca 432
 His Ala Tyr Arg Gly Gly Ser Leu Lys Pro Ser Gly Gly Ala Val Pro
 130 135 140

acc ccg atg ctc cca gca tcc cac tat ggt gga cct acc oca gcc tcc 480
 Thr Pro Met Leu Pro Ala Ser His Tyr Gly Gly Pro Thr Pro Ala Ser
 145 150 155 160

tat gct acc gcg agc acg cca gct ggc cct gct ttc cct gta caa gtg	528
Tyr Ala Thr Ala Ser Thr Pro Ala Gly Pro Ala Phe Pro Val Gln Val	
165 170 175	
aag gtg gct caa cct gtg aga ggc tgt gga ctg ccc agg cga ggg gcc	576
Lys Val Ala Gln Pro Val Arg Gly Cys Gly Leu Pro Arg Arg Gly Ala	
180 185 190	
tct cag gcc tct ggg cct ctt cca ggc ccc cac ttt cct ctg aca ggt	624
Ser Gln Ala Ser Gly Pro Leu Pro Gly Pro His Phe Pro Leu Thr Gly	
195 200 205	
cgt ggt gaa gtc tgg ggg gct ggc tat agg agc cac cga gag cca gga	672
Arg Gly Glu Val Trp Gly Ala Gly Tyr Arg Ser His Arg Glu Pro Gly	
210 215 220	
ccg ggg gtt ccg gag gga cct tct gga gta cat atc cct gca gga gga	720
Pro Gly Val Pro Glu Gly Pro Ser Gly Val His Ile Pro Ala Gly Gly	
225 230 235 240	
ggg aga gga ggt ggg cat gag cct cag ggc ccc tta ggc caa cct cct	768
Gly Arg Gly Gly Gly His Glu Pro Gln Gly Pro Leu Gly Gln Pro Pro	
245 250 255	
gaa gag gaa ctg gag aga ctg acc aag aaa ctg gtg cat gac atg agc	816
Glu Glu Glu Leu Glu Arg Leu Thr Lys Lys Leu Val His Asp Met Ser	
260 265 270	
cac cct ccc agt ggg gag tac ttt ggt cgg tgt ggt ggc tgt ggc gaa	864
His Pro Pro Ser Gly Glu Tyr Phe Gly Arg Cys Gly Gly Cys Gly Glu	
275 280 285	
gat gtg gtg ggc gat gga gct ggg gtt gtg gcc ctg gac cgt gtc ttc	912
Asp Val Val Gly Asp Gly Ala Gly Val Val Ala Leu Asp Arg Val Phe	
290 295 300	
cat att ggt tgc ttt gtg tgt tct acc tgt cgg gcc cag ctc cgg ggc	960
His Ile Gly Cys Phe Val Cys Ser Thr Cys Arg Ala Gln Leu Arg Gly	
305 310 315 320	
cag cac ttc tat gct gtg gag agg cgg gca tat tgt gag agc tgc tat	1008
Gln His Phe Tyr Ala Val Glu Arg Arg Ala Tyr Cys Glu Ser Cys Tyr	
325 330 335	
gtg gcc acc ctg gag aaa tgt tcc aca tgc tct gaa ccc atc ctg gac	1056
Val Ala Thr Leu Glu Lys Cys Ser Thr Cys Ser Glu Pro Ile Leu Asp	
340 345 350	
cga atc ctg agg gct atg ggg aag gcg tac cac cct ggt tgc ttc acc	1104
Arg Ile Leu Arg Ala Met Gly Lys Ala Tyr His Pro Gly Cys Phe Thr	
355 360 365	
tgt gtg gta tgc cac cgt ggt ctt gat ggc atc ccg ttc aca gtg gac	1152
Cys Val Val Cys His Arg Gly Leu Asp Gly Ile Pro Phe Thr Val Asp	
370 375 380	
gcc acc agc cag atc cac tgc att gaa gat ttc cac agg aaa ttt gcc	1200
Ala Thr Ser Gln Ile His Cys Ile Glu Asp Phe His Arg Lys Phe Ala	
385 390 395 400	

cca cga tgc tca gtg tgt ggt ggg gcc atc atg ccg gaa cca ggt cag 1248
 Pro Arg Cys Ser Val Cys Gly Gly Ala Ile Met Pro Glu Pro Gly Gln
 405 410 415

gag gag acg gtg aga atc gtt gct ctg gat cga agt ttc cac atc ggc 1296
 Glu Glu Thr Val Arg Ile Val Ala Leu Asp Arg Ser Phe His Ile Gly
 420 425 430

tgt tac aag tgt gag gag tgt ggg ctg ctg ctg tcc tct gag gga gag 1344
 Cys Tyr Lys Cys Glu Glu Cys Gly Leu Leu Leu Ser Ser Glu Gly Glu
 435 440 445

tgt caa ggc tgc tac ccg ctg gat ggg cac atc ttg tgc aag gct tgc 1392
 Cys Gln Gly Cys Tyr Pro Leu Asp Gly His Ile Leu Cys Lys Ala Cys
 450 455 460

agc gcc tgg cgt atc caa gag ctc tca gcc act gtc acc act gat tgt 1440
 Ser Ala Trp Arg Ile Gln Glu Leu Ser Ala Thr Val Thr Thr Asp Cys
 465 470 475 480

tga 1443

<210> 18

<211> 480

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 18

Met Ser Gly Pro Thr Trp Leu Pro Pro Lys Gln Pro Glu Pro Ser Arg
 1 5 10 15

Leu Pro Gln Gly Arg Ser Leu Pro Arg Gly Ala Leu Gly Pro Pro Thr
 20 25 30

Ala His Gly Ala Thr Leu Gln Pro His Pro Arg Val Asn Phe Cys Pro
 35 40 45

Leu Pro Pro Glu His Cys Tyr Gln Pro Pro Gly Val Pro Glu Asp Arg
 50 55 60

Gly Pro Thr Trp Val Gly Ser His Gly Thr Pro Gln Arg Leu Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Pro Pro Asp Arg Gly Ile Ile Arg Pro Gly Ser Leu Asp Ala Glu
 85 90 95

Ile Asp Ser Leu Thr Ser Met Leu Ala Asp Leu Asp Gly Gly Arg Ser
 100 105 110

His Ala Pro Arg Arg Pro Asp Arg Gln Ala Phe Glu Ala Pro Pro Pro
 115 120 125

His Ala Tyr Arg Gly Gly Ser Leu Lys Pro Ser Gly Gly Ala Val Pro
 130 135 140

Thr Pro Met Leu Pro Ala Ser His Tyr Gly Gly Pro Thr Pro Ala Ser
 145 150 155 160

Tyr Ala Thr Ala Ser Thr Pro Ala Gly Pro Ala Phe Pro Val Gln Val
 165 170 175
 Lys Val Ala Gln Pro Val Arg Gly Cys Gly Leu Pro Arg Arg Gly Ala
 180 185 190
 Ser Gln Ala Ser Gly Pro Leu Pro Gly Pro His Phe Pro Leu Thr Gly
 195 200 205
 Arg Gly Glu Val Trp Gly Ala Gly Tyr Arg Ser His Arg Glu Pro Gly
 210 215 220
 Pro Gly Val Pro Glu Gly Pro Ser Gly Val His Ile Pro Ala Gly Gly
 225 230 235 240
 Gly Arg Gly Gly Gly His Glu Pro Gln Gly Pro Leu Gly Gln Pro Pro
 245 250 255
 Glu Glu Glu Leu Glu Arg Leu Thr Lys Lys Leu Val His Asp Met Ser
 260 265 270
 His Pro Pro Ser Gly Glu Tyr Phe Gly Arg Cys Gly Gly Cys Gly Glu
 275 280 285
 Asp Val Val Gly Asp Gly Ala Gly Val Val Ala Leu Asp Arg Val Phe
 290 295 300
 His Ile Gly Cys Phe Val Cys Ser Thr Cys Arg Ala Gln Leu Arg Gly
 305 310 315 320
 Gln His Phe Tyr Ala Val Glu Arg Arg Ala Tyr Cys Glu Ser Cys Tyr
 325 330 335
 Val Ala Thr Leu Glu Lys Cys Ser Thr Cys Ser Glu Pro Ile Leu Asp
 340 345 350
 Arg Ile Leu Arg Ala Met Gly Lys Ala Tyr His Pro Gly Cys Phe Thr
 355 360 365
 Cys Val Val Cys His Arg Gly Leu Asp Gly Ile Pro Phe Thr Val Asp
 370 375 380
 Ala Thr Ser Gln Ile His Cys Ile Glu Asp Phe His Arg Lys Phe Ala
 385 390 395 400
 Pro Arg Cys Ser Val Cys Gly Gly Ala Ile Met Pro Glu Pro Gly Gln
 405 410 415
 Glu Glu Thr Val Arg Ile Val Ala Leu Asp Arg Ser Phe His Ile Gly
 420 425 430
 Cys Tyr Lys Cys Glu Glu Cys Gly Leu Leu Leu Ser Ser Glu Gly Glu
 435 440 445
 Cys Gln Gly Cys Tyr Pro Leu Asp Gly His Ile Leu Cys Lys Ala Cys
 450 455 460
 Ser Ala Trp Arg Ile Gln Glu Leu Ser Ala Thr Val Thr Thr Asp Cys
 465 470 475 480

<210> 19
 <211> 1122
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1122)

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: fragment
 de la protéine zyxine murine

<400> 19
 gcg gcc ccc cgc ccg cct ccc gcg atc tcc gtc tcc gtc tcg gcc ccc 48
 Ala Ala Pro Arg Pro Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala Pro
 1 5 10 15
 gcg ttt tac gcc ccg cag aag aag ttc gcc ccg gtt gtg gcc cca aag 96
 Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Ala Pro Val Val Ala Pro Lys
 20 25 30
 ccc aaa gtg aat cct ttc cgg cct ggg gac agc gag cct cct gta gca 144
 Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Val Ala
 35 40 45
 gcc ggg gcc caa aga gcg cag atg ggt cgg gtg ggc gag atc cca cca 192
 Ala Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro Pro
 50 55 60
 cca ccc ccg gaa gac ttt cct ttg ccc cct cct ccc ctt att ggg gag 240
 Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ile Gly Glu
 65 70 75 80
 ggc gac gac tca gag ggt gcc ctg gga ggt gcc ttc cca cct cca cct 288
 Gly Asp Asp Ser Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro Pro
 85 90 95
 ccc ccg atg atc gag gaa cca ttc ccc cct gct cct ctg gag gag gac 336
 Pro Pro Met Ile Glu Glu Pro Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu Asp
 100 105 110
 atc ttc ccc tcc cct cca cct cca ctg gag gag gag gga ggg cct gag 384
 Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gly Pro Glu
 115 120 125
 gcc cct acc cag ctg cca ccg cag ccc agg gag aaa gtg tgc agt att 432
 Ala Pro Thr Gln Leu Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Cys Ser Ile
 130 135 140
 gac ctg gag att gac tct ctg tcc tca ctg ctg gac gac atg acc aag 480
 Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr Lys
 145 150 155 160
 aac gat ccc ttc aaa gcc cgg gta tca tcc gga tat gta ccc cca cca 528
 Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro Pro
 165 170 175

gtt gcc act cca ttt gtt ccc aag cct agt acc aaa cct gcc cct ggg 576
Val Ala Thr Pro Phe Val Pro Lys Pro Ser Thr Lys Pro Ala Pro Gly
180 185 190

ggc aca gca ccc ttg cct cct tgg aag acc cct tct agc tcc cag cca 624
Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Thr Pro Ser Ser Ser Gln Pro
195 200 205

cca cct cag ccg cag gcc aag cct cag gtc cag ctc cat gtc cag cct 672
Pro Pro Gln Pro Gln Ala Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln Pro
210 215 220

cag gcc aag ccc cat gtc caa ccc cag cct gtg tct tct gct aat aca 720
Gln Ala Lys Pro His Val Gln Pro Gln Pro Val Ser Ser Ala Asn Thr
225 230 235 240

cag ccc cgg ggt ccc ctt tct cag gca cca act cca gca cct aag ttt 768
Gln Pro Arg Gly Pro Leu Ser Gln Ala Pro Thr Pro Ala Pro Lys Phe
245 250 255

gct cca gtg gct cct aaa ttt act ccc gtg gtt tcc aag ttc agc cct 816
Ala Pro Val Ala Pro Lys Phe Thr Pro Val Val Ser Lys Phe Ser Pro
260 265 270

ggt gct cca agt gga cct ggg cca cag ccc aat caa aaa atg gtg cct 864
Gly Ala Pro Ser Gly Pro Gly Pro Gln Pro Asn Gln Lys Met Val Pro
275 280 285

ccg gat gct cct tct tct gtg agc aca ggc tcc cct cag ccc cct agc 912
Pro Asp Ala Pro Ser Ser Val Ser Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro Ser
290 295 300

ttc acc tat gct cag cag aag gag aag ccc cta gtt caa gag aag cag 960
Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Lys Glu Lys Pro Leu Val Gln Glu Lys Gln
305 310 315 320

cac cca cag cct cca cca gct caa aac caa aac cag gta cgc tct cct 1008
His Pro Gln Pro Pro Pro Ala Gln Asn Gln Asn Gln Val Arg Ser Pro
325 330 335

gga ggc cca ggc ccc ttg acc ctg aag gag gta gag gag ttg gag cag 1056
Gly Gly Pro Gly Pro Leu Thr Leu Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Gln
340 345 350

ctg acc cag cag ctg atg cag gac atg gaa cac cct cag agg cag agc 1104
Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln Ser
355 360 365

gtg gca gtg aat gag tcc 1122
Val Ala Val Asn Glu Ser
370

<210> 20

<211> 374

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la protéine zyxine murine

<400> 20

Ala Ala Pro Arg Pro Pro Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala Pro
 1 5 10 15
 Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Ala Pro Val Val Ala Pro Lys
 20 25 30
 Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Val Ala
 35 40 45
 Ala Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro Pro
 50 55 60
 Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ile Gly Glu
 65 70 75 80
 Gly Asp Asp Ser Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro Pro
 85 90 95
 Pro Pro Met Ile Glu Glu Pro Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu Asp
 100 105 110
 Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gly Pro Glu
 115 120 125
 Ala Pro Thr Gln Leu Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Cys Ser Ile
 130 135 140
 Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr Lys
 145 150 155 160
 Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro Pro
 165 170 175
 Val Ala Thr Pro Phe Val Pro Lys Pro Ser Thr Lys Pro Ala Pro Gly
 180 185 190
 Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Thr Pro Ser Ser Ser Gln Pro
 195 200 205
 Pro Pro Gln Pro Gln Ala Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln Pro
 210 215 220
 Gln Ala Lys Pro His Val Gln Pro Gln Pro Val Ser Ser Ala Asn Thr
 225 230 235 240
 Gln Pro Arg Gly Pro Leu Ser Gln Ala Pro Thr Pro Ala Pro Lys Phe
 245 250 255
 Ala Pro Val Ala Pro Lys Phe Thr Pro Val Val Ser Lys Phe Ser Pro
 260 265 270
 Gly Ala Pro Ser Gly Pro Gly Pro Gln Pro Asn Gln Lys Met Val Pro
 275 280 285
 Pro Asp Ala Pro Ser Ser Val Ser Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro Ser
 290 295 300
 Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Lys Glu Lys Pro Leu Val Gln Glu Lys Gln
 305 310 315 320

<400>: 21																
atg	gct	tct	cca	ggt	acc	cca	ggg	acc	cgt	atg	aca	acc	aca	gtc	agt	48
Met	Ala	Ser	Pro	Gly	Thr	Pro	Gly	Thr	Arg	Met	Thr	Thr	Thr	Val	Ser	
1				5					10					15		
atc	aac	att	tcc	aca	ccg	tcc	ttt	tac	aac	cca	cag	aag	aaa	ttt	gca	96
Ile	Asn	Ile	Ser	Thr	Pro	Ser	Phe	Tyr	Asn	Pro	Gln	Lys	Lys	Phe	Ala	
			20					25					30			
ccc	gtg	gtt	gcc	cct	aaa	ccc	aag	gtg	aat	ccc	ttc	aag	act	ggg	ggg	144
Pro	Val	Val	Ala	Pro	Lys	Pro	Lys	Val	Asn	Pro	Phe	Lys	Thr	Gly	Gly	
		35					40					45				
aca	tcg	gag	tca	tcg	cag	cca	cag	cct	cct	gga	act	ggg	gcc	cag	cgt	192
Thr	Ser	Glu	Ser	Ser	Gln	Pro	Gln	Pro	Pro	Gly	Thr	Gly	Ala	Gln	Arg	
	50					55				60						
gcc	cag	ata	ggg	aga	gtg	gga	gag	atc	ccc	gta	tct	gtg	aca	gca	gaa	240
Ala	Gln	Ile	Gly	Arg	Val	Gly	Glu	Ile	Pro	Val	Ser	Val	Thr	Ala	Glu	
65				70					75						80	
gag	ctg	ccg	ctg	cca	cct	cct	ccc	cca	cct	gga	gag	gag	cta	agt	ttc	288
Glu	Leu	Pro	Leu	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Glu	Glu	Leu	Ser	Phe	
			85					90					95			
tcc	tca	aac	tgt	gct	ttt	cct	cca	ccc	cca	cca	ccc	ttt	gaa	gag	cct	336
Ser	Ser	Asn	Cys	Ala	Phe	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Phe	Glu	Glu	Pro	
			100					105					110			
ttc	cca	cca	gcc	cca	gat	gaa	gct	ttt	cct	tct	cct	cct	cca	cct	cct	384
Phe	Pro	Pro	Ala	Pro	Asp	Glu	Ala	Phe	Pro	Ser	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	
		115					120					125				

```

cca cca atg ttt gat gaa gga cct gcc cta cag ata cct cca gga tcc 432
Pro Pro Met Phe Asp Glu Gly Pro Ala Leu Gln Ile Pro Pro Gly Ser
130 135 140

acg ggt tct gtg gag aaa ccg ttg gcc cca aaa gct cac gtg gaa atc 480
Thr Gly Ser Val Glu Lys Pro Leu Ala Pro Lys Ala His Val Glu Ile
145 150 155 160

tca tct gca ccc aga gat cct act cct cct ttt cct tcc aag ttc act 528
Ser Ser Ala Pro Arg Asp Pro Thr Pro Pro Phe Pro Ser Lys Phe Thr
165 170 175

cca aag cca agt ggt acc tta tct tcc aag ccc cct gga ttg gat tca 576
Pro Lys Pro Ser Gly Thr Leu Ser Ser Lys Pro Pro Gly Leu Asp Ser
180 185 190

act cct gcc cca gct cca tgg gca gct cca cag cag cgc aag gag ccc 624
Thr Pro Ala Pro Ala Pro Trp Ala Ala Pro Gln Gln Arg Lys Glu Pro
195 200 205

cta gcc tca gtc cct cca ccc ccc tct ctc cct tct cag cct act gct 672
Leu Ala Ser Val Pro Pro Pro Pro Ser Leu Pro Ser Gln Pro Thr Ala
210 215 220

aaa ttc aca cca ccc cct gtt gcc agc tct cct gga tcc aaa cca ggt 720
Lys Phe Thr Pro Pro Pro Val Ala Ser Ser Pro Gly Ser Lys Pro Gly
225 230 235 240

gcc act gtt ccc atg gct cct tca aac tct aca aga tat cct aca tcc 768
Ala Thr Val Pro Met Ala Pro Ser Asn Ser Thr Arg Tyr Pro Thr Ser
245 250 255

ctt cag act cag ttc act gcc cct tca ccc tcc ggt ccc ttg tct cga 816
Leu Gln Thr Gln Phe Thr Ala Pro Ser Pro Ser Gly Pro Leu Ser Arg
260 265 270

cct cag cct ccc aat ttc acc tat gct cag cag tgg gaa aga cct cag 864
Pro Gln Pro Pro Asn Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Trp Glu Arg Pro Gln
275 280 285

gtg cag gag aaa cct gtt ccc act gaa aaa tct gct gct gta aaa gac 912
Val Gln Glu Lys Pro Val Pro Thr Glu Lys Ser Ala Ala Val Lys Asp
290 295 300

atg cgt aga ccc act gca gat ccg cct aag gga aac tct cct ctg acc 960
Met Arg Arg Pro Thr Ala Asp Pro Pro Lys Gly Asn Ser Pro Leu Thr
305 310 315 320

atg aag gag gta gaa gag ctg gag ctg ttg acc cag aaa cta atg aag 1008
Met Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Leu Leu Thr Gln Lys Leu Met Lys
325 330 335

gat atg gat cat cca cct cca gta gaa gct gct act tct gag ctc 1053
Asp Met Asp His Pro Pro Pro Val Glu Ala Ala Thr Ser Glu Leu
340 345 350

```

<210> 22

<211> 351

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la protéine zyxine de poulet

<400> 22

```

Met Ala Ser Pro Gly Thr Pro Gly Thr Arg Met Thr Thr Thr Val Ser
 1           5           10           15

Ile Asn Ile Ser Thr Pro Ser Phe Tyr Asn Pro Gln Lys Lys Phe Ala
      20           25           30

Pro Val Val Ala Pro Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Lys Thr Gly Gly
      35           40           45

Thr Ser Glu Ser Ser Gln Pro Gln Pro Pro Gly Thr Gly Ala Gln Arg
 50           55           60

Ala Gln Ile Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro Val Ser Val Thr Ala Glu
 65           70           75           80

Glu Leu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Gly Glu Glu Leu Ser Phe
      85           90           95

Ser Ser Asn Cys Ala Phe Pro Pro Pro Pro Pro Phe Glu Glu Pro
      100           105           110

Phe Pro Pro Ala Pro Asp Glu Ala Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro
      115           120           125

Pro Pro Met Phe Asp Glu Gly Pro Ala Leu Gln Ile Pro Pro Gly Ser
      130           135           140

Thr Gly Ser Val Glu Lys Pro Leu Ala Pro Lys Ala His Val Glu Ile
      145           150           155           160

Ser Ser Ala Pro Arg Asp Pro Thr Pro Pro Phe Pro Ser Lys Phe Thr
      165           170           175

Pro Lys Pro Ser Gly Thr Leu Ser Ser Lys Pro Pro Gly Leu Asp Ser
      180           185           190

Thr Pro Ala Pro Ala Pro Trp Ala Ala Pro Gln Gln Arg Lys Glu Pro
      195           200           205

Leu Ala Ser Val Pro Pro Pro Pro Ser Leu Pro Ser Gln Pro Thr Ala
      210           215           220

Lys Phe Thr Pro Pro Pro Val Ala Ser Ser Pro Gly Ser Lys Pro Gly
      225           230           235           240

Ala Thr Val Pro Met Ala Pro Ser Asn Ser Thr Arg Tyr Pro Thr Ser
      245           250           255

Leu Gln Thr Gln Phe Thr Ala Pro Ser Pro Ser Gly Pro Leu Ser Arg
      260           265           270

Pro Gln Pro Pro Asn Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Trp Glu Arg Pro Gln
      275           280           285

Val Gln Glu Lys Pro Val Pro Thr Glu Lys Ser Ala Ala Val Lys Asp
      290           295           300

```

Met Arg Arg Pro Thr Ala Asp Pro Pro Lys Gly Asn Ser Pro Leu Thr
305 310 315 320

Met Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Leu Leu Thr Gln Lys Leu Met Lys
325 330 335

Asp Met Asp His Pro Pro Pro Val Glu Ala Ala Thr Ser Glu Leu
340 345 350

<210> 23

<211> 1140

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la protéine zyxine humaine

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1140)

<400> 23

atg gcg gcc ccc cgc ccg tct ccc gcg atc tcc gtt tcg gtc tcg gct 48
Met Ala Ala Pro Arg Pro Ser Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala
1 5 10 15

ccg gct ttt tac gcc ccg cag aag aag ttc ggc cct gtg gtg gcc cca 96
Pro Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Gly Pro Val Val Ala Pro
20 25 30

aag ccc aaa gtg aat ccc ttc ccg ccc ggg gac agc gag cct ccc ccg 144
Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Pro
35 40 45

gca ccc ggg gcc cag cgc gca cag atg ggc ccg gtg ggc gag att ccc 192
Ala Pro Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro
50 55 60

ccg ccg ccc ccg gaa gac ttt ccc ctg cct cca cct ccc ctt gct ggg 240
Pro Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ala Gly
65 70 75 80

gat ggc gac gat gca gag ggt gct ctg gga ggt gcc ttc ccg ccg ccc 288
Asp Gly Asp Asp Ala Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro
85 90 95

cct ccc ccg atc gag gaa tca ttt ccc cct gcg cct ctg gag gag gag 336
Pro Pro Pro Ile Glu Glu Ser Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu Glu
100 105 110

atc ttc cct tcc ccg ccg cct cct ccg gag gag gag gga ggg cct gag 384
Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Glu Glu Glu Gly Gly Pro Glu
115 120 125

gcc ccc ata ccg ccc cca cca cag ccc agg gag aag gtg agc agt att 432
Ala Pro Ile Pro Pro Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Ser Ser Ile
130 135 140

gat ttg gag atc gac tct ctg tcc tca ctg ctg gat gac atg acc aag	480
Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr Lys	
145 150 155 160	
aat gat cct ttc aaa gcc cgg gtg tca tct gga tat gtg ccc cca cca	528
Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro Pro	
165 170 175	
gtg gcc act cca ttc agt tcc aag tcc agt acc aag cct gca gcc ggg	576
Val Ala Thr Pro Phe Ser Ser Lys Ser Ser Thr Lys Pro Ala Ala Gly	
180 185 190	
ggc aca gca ccc ctg cct cct tgg aag tcc cct tcc agc tcc cag cct	624
Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Ser Pro Ser Ser Ser Gln Pro	
195 200 205	
ctg ccc cag gtt ccg gct ccg gct cag agc cag aca cag ttc cat gtt	672
Leu Pro Gln Val Pro Ala Pro Ala Gln Ser Gln Thr Gln Phe His Val	
210 215 220	
cag ccc cag ccc cag ccc aag cct cag gtc caa ctc cat gtc cag tcc	720
Gln Pro Gln Pro Gln Pro Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln Ser	
225 230 235 240	
cag acc cag cct gtg tct ttg gct aac acc cag ccc cga ggg ccc cca	768
Gln Thr Gln Pro Val Ser Leu Ala Asn Thr Gln Pro Arg Gly Pro Pro	
245 250 255	
gcc tca tct ccg gct cca gcc cct aag ttt tct cca gtg act cct aag	816
Ala Ser Ser Pro Ala Pro Ala Pro Lys Phe Ser Pro Val Thr Pro Lys	
260 265 270	
ttt act cct gtg gct tcc aag ttc agt cct gga gcc cca ggt gga tct	864
Phe Thr Pro Val Ala Ser Lys Phe Ser Pro Gly Ala Pro Gly Gly Ser	
275 280 285	
ggg tca caa cca aat caa aaa ttg ggg cac ccc gaa gct ctt tct gct	912
Gly Ser Gln Pro Asn Gln Lys Leu Gly His Pro Glu Ala Leu Ser Ala	
290 295 300	
ggc aca ggc tcc cct caa cct ccc agc ttc acc tat gcc cag cag agg	960
Gly Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro Ser Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Arg	
305 310 315 320	
gag aag ccc cga gtg cag gag aag cag cac ccc gtg ccc cca ccg gct	1008
Glu Lys Pro Arg Val Gln Glu Lys Gln His Pro Val Pro Pro Pro Ala	
325 330 335	
cag aac caa aac cag gtg cgc tcc cct ggg gcc cca ggg ccc ctg act	1056
Gln Asn Gln Asn Gln Val Arg Ser Pro Gly Ala Pro Gly Pro Leu Thr	
340 345 350	
ctg aag gag gtg gag gag ctg gag cag ctg acc cag cag cta atg cag	1104
Leu Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Gln Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln	
355 360 365	
gac atg gag cat cct cag agg cag aat gtg gct gtc	1140
Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln Asn Val Ala Val	
370 375 380	

<210> 24

<211> 380

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la protéine zyxine humaine

<400> 24

Met Ala Ala Pro Arg Pro Ser Pro Ala Ile Ser Val Ser Val Ser Ala
1 5 10 15

Pro Ala Phe Tyr Ala Pro Gln Lys Lys Phe Gly Pro Val Val Ala Pro
20 25 30

Lys Pro Lys Val Asn Pro Phe Arg Pro Gly Asp Ser Glu Pro Pro Pro
35 40 45

Ala Pro Gly Ala Gln Arg Ala Gln Met Gly Arg Val Gly Glu Ile Pro
50 55 60

Pro Pro Pro Pro Glu Asp Phe Pro Leu Pro Pro Pro Pro Leu Ala Gly
65 70 75 80

Asp Gly Asp Asp Ala Glu Gly Ala Leu Gly Gly Ala Phe Pro Pro Pro
85 90 95

Pro Pro Pro Ile Glu Glu Ser Phe Pro Pro Ala Pro Leu Glu Glu Glu
100 105 110

Ile Phe Pro Ser Pro Pro Pro Pro Glu Glu Glu Gly Gly Pro Glu
115 120 125

Ala Pro Ile Pro Pro Pro Pro Gln Pro Arg Glu Lys Val Ser Ser Ile
130 135 140

Asp Leu Glu Ile Asp Ser Leu Ser Ser Leu Leu Asp Asp Met Thr Lys
145 150 155 160

Asn Asp Pro Phe Lys Ala Arg Val Ser Ser Gly Tyr Val Pro Pro Pro
165 170 175

Val Ala Thr Pro Phe Ser Ser Lys Ser Ser Thr Lys Pro Ala Ala Gly
180 185 190

Gly Thr Ala Pro Leu Pro Pro Trp Lys Ser Pro Ser Ser Ser Gln Pro
195 200 205

Leu Pro Gln Val Pro Ala Pro Ala Gln Ser Gln Thr Gln Phe His Val
210 215 220

Gln Pro Gln Pro Gln Pro Lys Pro Gln Val Gln Leu His Val Gln Ser
225 230 235 240

Gln Thr Gln Pro Val Ser Leu Ala Asn Thr Gln Pro Arg Gly Pro Pro
245 250 255

Ala Ser Ser Pro Ala Pro Ala Pro Lys Phe Ser Pro Val Thr Pro Lys
260 265 270

Phe Thr Pro Val Ala Ser Lys Phe Ser Pro Gly Ala Pro Gly Gly Ser
275 280 285

Gly Ser Gln Pro Asn Gln Lys Leu Gly His Pro Glu Ala Leu Ser Ala
 290 295 300

Gly Thr Gly Ser Pro Gln Pro Pro Ser Phe Thr Tyr Ala Gln Gln Arg
 305 310 315 320

Glu Lys Pro Arg Val Gln Glu Lys Gln His Pro Val Pro Pro Pro Ala
 325 330 335

Gln Asn Gln Asn Gln Val Arg Ser Pro Gly Ala Pro Gly Pro Leu Thr
 340 345 350

Leu Lys Glu Val Glu Glu Leu Glu Gln Leu Thr Gln Gln Leu Met Gln
 355 360 365

Asp Met Glu His Pro Gln Arg Gln Asn Val Ala Val
 370 375 380

<210> 25

<211> 1236

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la protéine LPP humaine.

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1236)

<400> 25

cca tct tgg ctg cca ccc aaa agc act ggt gag ccc ctc ggc cat gtg	48
Pro Ser Trp Leu Pro Pro Lys Ser Thr Gly Glu Pro Leu Gly His Val	
1 5 10 15	
cct gca cgg atg gag acc acc cat tcc ttt ggg aac ccc agc att tca	96
Pro Ala Arg Met Glu Thr Thr His Ser Phe Gly Asn Pro Ser Ile Ser	
20 25 30	
gtg tct aca caa cag cca ccc aaa aag ttt gcc ccg gta gtt gct cca	144
Val Ser Thr Gln Gln Pro Pro Lys Lys Phe Ala Pro Val Val Ala Pro	
35 40 45	
aaa cct aag tac aac cca tac aaa caa cct gga ggt gag ggt gat ttt	192
Lys Pro Lys Tyr Asn Pro Tyr Lys Gln Pro Gly Gly Glu Gly Asp Phe	
50 55 60	
ctt cca ccc cca cct cca cct cta gat gat tcc agt gcc ctt cca tct	240
Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Asp Ser Ser Ala Leu Pro Ser	
65 70 75 80	
atc tct gga aac ttt cct cct cca cca cct ctt gat gaa gag gct ttc	288
Ile Ser Gly Asn Phe Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Glu Glu Ala Phe	
85 90 95	

aaa gta cag ggg aat ccc gga ggc aag aca ctt gag gag agg cgc tcc	336
Lys Val Gln Gly Asn Pro Gly Gly Lys Thr Leu Glu Glu Arg Arg Ser	
100 105 110	
agc ctg gac gct gag att gac tcc ttg acc agc atc ttg gct gac ctt	384
Ser Leu Asp Ala Glu Ile Asp Ser Leu Thr Ser Ile Leu Ala Asp Leu	
115 120 125	
gag tgc agc tcc ccc tat aag cct cgg cct cca cag agc tcc act ggt	432
Glu Cys Ser Ser Pro Tyr Lys Pro Arg Pro Pro Gln Ser Ser Thr Gly	
130 135 140	
tca aca gcc tct cct cca gtt tcg acc cca gtc aca gga cac aag aga	480
Ser Thr Ala Ser Pro Pro Val Ser Thr Pro Val Thr Gly His Lys Arg	
145 150 155 160	
atg gtc atc ccg aac caa ccc cct cta aca gca acc aag aag tct aca	528
Met Val Ile Pro Asn Gln Pro Pro Leu Thr Ala Thr Lys Lys Ser Thr	
165 170 175	
ttg aaa cca cag cct gca ccc cag gct gga ccc atc cct gtg gct cca	576
Leu Lys Pro Gln Pro Ala Pro Gln Ala Gly Pro Ile Pro Val Ala Pro	
180 185 190	
atc gga aca ctc aaa ccc cag cct cag cca gtc cca gcc tcc tac acc	624
Ile Gly Thr Leu Lys Pro Gln Pro Gln Pro Val Pro Ala Ser Tyr Thr	
195 200 205	
acg gcc tcc act tct tca agg cct acc ttt aat gtg cag gtg aag tca	672
Thr Ala Ser Thr Ser Ser Arg Pro Thr Phe Asn Val Gln Val Lys Ser	
210 215 220	
gcc cag ccc agc cct cat tat atg gct gcc cct tca tca gga caa att	720
Ala Gln Pro Ser Pro His Tyr Met Ala Ala Pro Ser Ser Gly Gln Ile	
225 230 235 240	
tat ggc tca ggg ccc cag ggc tat aac act cag cca gtt cct gtc tct	768
Tyr Gly Ser Gly Pro Gln Gly Tyr Asn Thr Gln Pro Val Pro Val Ser	
245 250 255	
ggg cag tgt cca cct cct tca aca cgg gga ggc atg gat tat gcc tac	816
Gly Gln Cys Pro Pro Pro Ser Thr Arg Gly Gly Met Asp Tyr Ala Tyr	
260 265 270	
att cca cca cca gga ctt cag ccg gag cct ggg tat ggg tat gcc ccc	864
Ile Pro Pro Pro Gly Leu Gln Pro Glu Pro Gly Tyr Gly Tyr Ala Pro	
275 280 285	
aac cag gga cgc tat tat gaa ggc tac tat gca gca ggg cca ggc tat	912
Asn Gln Gly Arg Tyr Tyr Glu Gly Tyr Tyr Ala Ala Gly Pro Gly Tyr	
290 295 300	
ggg ggc aga aat gac tct gac cct acc tat ggt caa caa ggt cac cca	960
Gly Gly Arg Asn Asp Ser Asp Pro Thr Tyr Gly Gln Gln Gly His Pro	
305 310 315 320	
aat acc tgg aaa cgg gaa cca ggg tac act cct cct gga gca ggg aac	1008
Asn Thr Trp Lys Arg Glu Pro Gly Tyr Thr Pro Pro Gly Ala Gly Asn	
325 330 335	

cag aac cct cct ggg atg tat cca gtc act ggt ccc aag aag acc tat 1056
 Gln Asn Pro Pro Gly Met Tyr Pro Val Thr Gly Pro Lys Lys Thr Tyr
 340 345 350
 atc aca gat cct gtt tca gcc ccc tgt gcg cca cca ttg cag cca aag 1104
 Ile Thr Asp Pro Val Ser Ala Pro Cys Ala Pro Pro Leu Gln Pro Lys
 355 360 365
 ggt ggc cat tca ggg caa ctg ggg cct tcg tca gtt gcc cct tca ttc 1152
 Gly Gly His Ser Gly Gln Leu Gly Pro Ser Ser Val Ala Pro Ser Phe
 370 375 380
 cgc cca gag gat gag ctt gag cac ctg acc aaa aag atg ctg tat gac 1200
 Arg Pro Glu Asp Glu Leu Glu His Leu Thr Lys Lys Met Leu Tyr Asp
 385 390 395 400
 atg gaa aat cca cct gct gac gaa tac ttt ggc cgc 1236
 Met Glu Asn Pro Pro Ala Asp Glu Tyr Phe Gly Arg
 405 410

<210> 26

<211> 412

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
 de la protéine LPP humaine

<400> 26

Pro Ser Trp Leu Pro Pro Lys Ser Thr Gly Glu Pro Leu Gly His Val
 1 5 10 15
 Pro Ala Arg Met Glu Thr Thr His Ser Phe Gly Asn Pro Ser Ile Ser
 20 25 30
 Val Ser Thr Gln Gln Pro Pro Lys Lys Phe Ala Pro Val Val Ala Pro
 35 40 45
 Lys Pro Lys Tyr Asn Pro Tyr Lys Gln Pro Gly Gly Glu Gly Asp Phe
 50 55 60
 Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Asp Ser Ser Ala Leu Pro Ser
 65 70 75 80
 Ile Ser Gly Asn Phe Pro Pro Pro Pro Pro Leu Asp Glu Glu Ala Phe
 85 90 95
 Lys Val Gln Gly Asn Pro Gly Gly Lys Thr Leu Glu Glu Arg Arg Ser
 100 105 110
 Ser Leu Asp Ala Glu Ile Asp Ser Leu Thr Ser Ile Leu Ala Asp Leu
 115 120 125
 Glu Cys Ser Ser Pro Tyr Lys Pro Arg Pro Pro Gln Ser Ser Thr Gly
 130 135 140
 Ser Thr Ala Ser Pro Pro Val Ser Thr Pro Val Thr Gly His Lys Arg
 145 150 155 160
 Met Val Ile Pro Asn Gln Pro Pro Leu Thr Ala Thr Lys Lys Ser Thr
 165 170 175

Leu Lys Pro Gln Pro Ala Pro Gln Ala Gly Pro Ile Pro Val Ala Pro
 180 185 190
 Ile Gly Thr Leu Lys Pro Gln Pro Gln Pro Val Pro Ala Ser Tyr Thr
 195 200 205
 Thr Ala Ser Thr Ser Ser Arg Pro Thr Phe Asn Val Gln Val Lys Ser
 210 215 220
 Ala Gln Pro Ser Pro His Tyr Met Ala Ala Pro Ser Ser Gly Gln Ile
 225 230 235 240
 Tyr Gly Ser Gly Pro Gln Gly Tyr Asn Thr Gln Pro Val Pro Val Ser
 245 250 255
 Gly Gln Cys Pro Pro Pro Ser Thr Arg Gly Gly Met Asp Tyr Ala Tyr
 260 265 270
 Ile Pro Pro Pro Gly Leu Gln Pro Glu Pro Gly Tyr Gly Tyr Ala Pro
 275 280 285
 Asn Gln Gly Arg Tyr Tyr Glu Gly Tyr Tyr Ala Ala Gly Pro Gly Tyr
 290 295 300
 Gly Gly Arg Asn Asp Ser Asp Pro Thr Tyr Gly Gln Gln Gly His Pro
 305 310 315 320
 Asn Thr Trp Lys Arg Glu Pro Gly Tyr Thr Pro Pro Gly Ala Gly Asn
 325 330 335
 Gln Asn Pro Pro Gly Met Tyr Pro Val Thr Gly Pro Lys Lys Thr Tyr
 340 345 350
 Ile Thr Asp Pro Val Ser Ala Pro Cys Ala Pro Pro Leu Gln Pro Lys
 355 360 365
 Gly Gly His Ser Gly Gln Leu Gly Pro Ser Ser Val Ala Pro Ser Phe
 370 375 380
 Arg Pro Glu Asp Glu Leu Glu His Leu Thr Lys Lys Met Leu Tyr Asp
 385 390 395 400
 Met Glu Asn Pro Pro Ala Asp Glu Tyr Phe Gly Arg
 405 410

<210> 27

<211> 3201

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(3201)

<400> 27

atg cca gtg ttt cat acg cgc acg atc gag agc atc ctg gag ccg gtg 48
 Met Pro Val Phe His Thr Arg Thr Ile Glu Ser Ile Leu Glu Pro Val
 1 5 10 15

gca cag cag atc tcc cac ctg gtg ata atg cac gag gag ggc gag gtg	96
Ala Gln Gln Ile Ser His Leu Val Ile Met His Glu Glu Gly Glu Val	
20 25 30	
gac ggc aaa gcc att cct gac ctc acc gcg ccc gtg gcc gcc gtg cag	144
Asp Gly Lys Ala Ile Pro Asp Leu Thr Ala Pro Val Ala Ala Val Gln	
35 40 45	
gcg gcc gtc agc aac ctc gtc cgg gtt gga aaa gag act gtt caa acc	192
Ala Ala Val Ser Asn Leu Val Arg Val Gly Lys Glu Thr Val Gln Thr	
50 55 60	
act gag gat cag att ttg aag aga gat atg cca cca gca ttt att aag	240
Thr Glu Asp Gln Ile Leu Lys Arg Asp Met Pro Pro Ala Phe Ile Lys	
65 70 75 80	
gtt gag aat gct tgc acc aag ctt gtc cag gca gct cag atg ctt cag	288
Val Glu Asn Ala Cys Thr Lys Leu Val Gln Ala Ala Gln Met Leu Gln	
85 90 95	
tca gac cct tac tca gtg cct gct cga gat tat cta att gat ggg tca	336
Ser Asp Pro Tyr Ser Val Pro Ala Arg Asp Tyr Leu Ile Asp Gly Ser	
100 105 110	
agg ggc atc ctc tct gga aca tca gac ctg ctc ctt acc ttc gat gag	384
Arg Gly Ile Leu Ser Gly Thr Ser Asp Leu Leu Leu Thr Phe Asp Glu	
115 120 125	
gct gag gtc cgt aaa att att aga gtt tgc aaa gga att ttg gaa tat	432
Ala Glu Val Arg Lys Ile Ile Arg Val Cys Lys Gly Ile Leu Glu Tyr	
130 135 140	
ctt aca gtg gca gag gtg gtg gag act atg gaa gat ttg gtc act tac	480
Leu Thr Val Ala Glu Val Val Glu Thr Met Glu Asp Leu Val Thr Tyr	
145 150 155 160	
aca aag aat ctt ggg cca gga atg act aag atg gcc aag atg att gac	528
Thr Lys Asn Leu Gly Pro Gly Met Thr Lys Met Ala Lys Met Ile Asp	
165 170 175	
gag aga cag cag gag ctc act cac cag gag cac cga gtg atg ttg gtg	576
Glu Arg Gln Gln Glu Leu Thr His Gln Glu His Arg Val Met Leu Val	
180 185 190	
aac tcg atg aac acc gtg aaa gag ttg ctg cca gtt ctc att tca gct	624
Asn Ser Met Asn Thr Val Lys Glu Leu Leu Pro Val Leu Ile Ser Ala	
195 200 205	
atg aag att ttt gta aca act aaa aac tca aaa aac caa ggc ata gag	672
Met Lys Ile Phe Val Thr Thr Lys Asn Ser Lys Asn Gln Gly Ile Glu	
210 215 220	
gaa gct tta aaa aat cgc aat ttt act gta gaa aaa atg agt gct gaa	720
Glu Ala Leu Lys Asn Arg Asn Phe Thr Val Glu Lys Met Ser Ala Glu	
225 230 235 240	
att aat gag ata att cgt gtg tta caa ctc acc tct tgg gat gaa gat	768
Ile Asn Glu Ile Ile Arg Val Leu Gln Leu Thr Ser Trp Asp Glu Asp	
245 250 255	

gcc tgg gcc agc aag gac act gaa gcc atg aag aga gca ttg gcc tcc 816
 Ala Trp Ala Ser Lys Asp Thr Glu Ala Met Lys Arg Ala Leu Ala Ser
 260 265 270

ata gac tcc aaa ctg aac cag gcc aaa ggt tgg ctc cgt gac cct agt 864
 Ile Asp Ser Lys Leu Asn Gln Ala Lys Gly Trp Leu Arg Asp Pro Ser
 275 280 285

gcc tcc cca ggg gat gct ggt gag cag gcc atc aga cag atc tta gat 912
 Ala Ser Pro Gly Asp Ala Gly Glu Gln Ala Ile Arg Gln Ile Leu Asp
 290 295 300

gaa gct gga aaa gtt ggt gaa ctc tgt gca ggc aaa gaa cgc agg gag 960
 Glu Ala Gly Lys Val Gly Glu Leu Cys Ala Gly Lys Glu Arg Arg Glu
 305 310 315 320

att ctg gga act tgc aaa atg cta ggg cag atg act gat caa gtg gct 1008
 Ile Leu Gly Thr Cys Lys Met Leu Gly Gln Met Thr Asp Gln Val Ala
 325 330 335

gac ctc cgt gcc aga gga caa gga tcc tca ccg gtg gcc atg cag aaa 1056
 Asp Leu Arg Ala Arg Gly Gln Gly Ser Ser Pro Val Ala Met Gln Lys
 340 345 350

gct cag cag gta tct cag ggt ctg gat gtg ctc aca gca aaa gtg gaa 1104
 Ala Gln Gln Val Ser Gln Gly Leu Asp Val Leu Thr Ala Lys Val Glu
 355 360 365

aat gca gct cgc aag ctg gaa gcc atg acc aac tca aag cag agc att 1152
 Asn Ala Ala Arg Lys Leu Glu Ala Met Thr Asn Ser Lys Gln Ser Ile
 370 375 380

gca aag aag atc gat gct gct cag aac tgg ctt gca gat cca aat ggt 1200
 Ala Lys Lys Ile Asp Ala Ala Gln Asn Trp Leu Ala Asp Pro Asn Gly
 385 390 395 400

gga ccg gaa gga gaa gag cag att cga ggt gct ttg gct gaa gct cgg 1248
 Gly Pro Glu Gly Glu Glu Gln Ile Arg Gly Ala Leu Ala Glu Ala Arg
 405 410 415

aaa ata gca gaa tta tgt gat gat cct aaa gaa aga gat gac att cta 1296
 Lys Ile Ala Glu Leu Cys Asp Asp Pro Lys Glu Arg Asp Asp Ile Leu
 420 425 430

cgt tcc ctt ggg gaa ata tct gct ctg act tct aaa tta gca gat cta 1344
 Arg Ser Leu Gly Glu Ile Ser Ala Leu Thr Ser Lys Leu Ala Asp Leu
 435 440 445

cga aga cag ggg aaa gga gat tct cca gag gct cga gcc ttg gcc aaa 1392
 Arg Arg Gln Gly Lys Gly Asp Ser Pro Glu Ala Arg Ala Leu Ala Lys
 450 455 460

cag gtg gcc acg gcc ctg cag aac ctg cag acc aaa acc aac cgg gct 1440
 Gln Val Ala Thr Ala Leu Gln Asn Leu Gln Thr Lys Thr Asn Arg Ala
 465 470 475 480

gtg gcc aac agc aga ccg gcc aaa gca gct gta cac ctt gag ggc aag 1488
 Val Ala Asn Ser Arg Pro Ala Lys Ala Ala Val His Leu Glu Gly Lys
 485 490 495

att gag caa gca cag cgg tgg att gat aat ccc aca gtg gat gac cgt Ile Glu Gln Ala Gln Arg Trp Ile Asp Asn Pro Thr Val Asp Asp Arg 500 505 510	1536
gga gtc ggt cag gct gcc atc cgg ggg ctt gtg gcc gaa ggg cat cgt Gly Val Gly Gln Ala Ala Ile Arg Gly Leu Val Ala Glu Gly His Arg 515 520 525	1584
ctg gct aat gtt atg atg ggg cct tat cgg caa gat ctt ctc gcc aag Leu Ala Asn Val Met Met Gly Pro Tyr Arg Gln Asp Leu Leu Ala Lys 530 535 540	1632
tgt gac cga gtg gac cag ctg aca gcc cag ctg gct gac ctg gct gcc Cys Asp Arg Val Asp Gln Leu Thr Ala Gln Leu Ala Asp Leu Ala Ala 545 550 555 560	1680
aga ggg gaa ggg gag agt cct cag gca cga gca ctt gca tct cag ctc Arg Gly Glu Gly Glu Ser Pro Gln Ala Arg Ala Leu Ala Ser Gln Leu 565 570 575	1728
caa gac tcc tta aag gat cta aaa gct cgg atg cag gag gcc atg act Gln Asp Ser Leu Lys Asp Leu Lys Ala Arg Met Gln Glu Ala Met Thr 580 585 590	1776
cag gaa gtg tca gat gtt ttc agc gat acc aca act ccc atc aag ctg Gln Glu Val Ser Asp Val Phe Ser Asp Thr Thr Thr Pro Ile Lys Leu 595 600 605	1824
ttg gca gtg gca gcc acg gcg cct cct gat gcg cct aac agg gaa gag Leu Ala Val Ala Ala Thr Ala Pro Pro Asp Ala Pro Asn Arg Glu Glu 610 615 620	1872
gta ttt gat gag agg gca gct aac ttt gaa aac cat tca gga aag ctt Val Phe Asp Glu Arg Ala Ala Asn Phe Glu Asn His Ser Gly Lys Leu 625 630 635 640	1920
ggt gct acg gcc gag aag gcg gct gcg gtt ggt act gct aat aaa tca Gly Ala Thr Ala Glu Lys Ala Ala Ala Val Gly Thr Ala Asn Lys Ser 645 650 655	1968
aca gtg gaa ggc att cag gcc tca gtg aag acg gcc cga gaa ctc aca Thr Val Glu Gly Ile Gln Ala Ser Val Lys Thr Ala Arg Glu Leu Thr 660 665 670	2016
ccc cag gtg gtc tcg gct gct cgt atc tta ctt agg aac cct gga aat Pro Gln Val Val Ser Ala Ala Arg Ile Leu Leu Arg Asn Pro Gly Asn 675 680 685	2064
caa gct gct tat gaa cat ttt gag acc atg aag aac cag tgg atc gat Gln Ala Ala Tyr Glu His Phe Glu Thr Met Lys Asn Gln Trp Ile Asp 690 695 700	2112
aat gtt gaa aaa atg aca ggg ctg gtg gac gaa gcc att gat acc aaa Asn Val Glu Lys Met Thr Gly Leu Val Asp Glu Ala Ile Asp Thr Lys 705 710 715 720	2160
tct ctg ttg gat gct tca gaa gaa gca att aaa aaa gac ctg gac aag Ser Leu Leu Asp Ala Ser Glu Glu Ala Ile Lys Lys Asp Leu Asp Lys 725 730 735	2208

tgc aag gta gct atg gcc aac att cag cct cag atg ctg gtt gct ggg	2256
Cys Lys Val Ala Met Ala Asn Ile Gln Pro Gln Met Leu Val Ala Gly	
740 745 750	
gca acc agt att gct cgt cgg gcc aac cgg atc ctg ctg gtg gct aag	2304
Ala Thr Ser Ile Ala Arg Arg Ala Asn Arg Ile Leu Leu Val Ala Lys	
755 760 765	
agg gag gtg gag aat tcc gag gat ccc aag ttc cgt gag gct gtg aaa	2352
Arg Glu Val Glu Asn Ser Glu Asp Pro Lys Phe Arg Glu Ala Val Lys	
770 775 780	
gct gcc tct gat gaa ttg agc aaa acc atc tcc cca atg gtg atg gat	2400
Ala Ala Ser Asp Glu Leu Ser Lys Thr Ile Ser Pro Met Val Met Asp	
785 790 795 800	
gca aaa gct gtg gct gga aac att tcc gac cct gga ctg caa aag agc	2448
Ala Lys Ala Val Ala Gly Asn Ile Ser Asp Pro Gly Leu Gln Lys Ser	
805 810 815	
ttc ctg gac tca gga tat cgg atc ctg gga gct gtg gcc aag gtc aga	2496
Phe Leu Asp Ser Gly Tyr Arg Ile Leu Gly Ala Val Ala Lys Val Arg	
820 825 830	
gaa gcc ttc caa cct cag gag cct gac ttc ccg ccg cct cca cca gac	2544
Glu Ala Phe Gln Pro Gln Glu Pro Asp Phe Pro Pro Pro Pro Asp	
835 840 845	
ctt gaa caa ctc cga cta aca gat gag ctt gct cct ccc aaa cca cct	2592
Leu Glu Gln Leu Arg Leu Thr Asp Glu Leu Ala Pro Pro Lys Pro Pro	
850 855 860	
ctg cct gaa ggt gag gtc cct cca cct agg cct cca cca cca gag gaa	2640
Leu Pro Glu Gly Glu Val Pro Pro Pro Arg Pro Pro Pro Glu Glu	
865 870 875 880	
aag gat gaa gag ttc cct gag cag aag gcc ggg gag gtg att aac cag	2688
Lys Asp Glu Glu Phe Pro Glu Gln Lys Ala Gly Glu Val Ile Asn Gln	
885 890 895	
cca atg atg atg gct gcc aga cag ctc cat gat gaa gct cgc aaa tgg	2736
Pro Met Met Met Ala Ala Arg Gln Leu His Asp Glu Ala Arg Lys Trp	
900 905 910	
tcc agc aag ggc aat gac atc att gca gca gcc aag cgc atg gct ctg	2784
Ser Ser Lys Gly Asn Asp Ile Ile Ala Ala Ala Lys Arg Met Ala Leu	
915 920 925	
ctg atg gct gag atg tct cgg ctg gta aga ggg ggc agt ggt acc aag	2832
Leu Met Ala Glu Met Ser Arg Leu Val Arg Gly Gly Ser Gly Thr Lys	
930 935 940	
cgg gca ctc att cag tgt gcc aag gac atc gcc aag gcc tca gat gag	2880
Arg Ala Leu Ile Gln Cys Ala Lys Asp Ile Ala Lys Ala Ser Asp Glu	
945 950 955 960	
gtg act cgg ttg gcc aag gag gtt gcc aag cag tgc aca gat aaa cgg	2928
Val Thr Arg Leu Ala Lys Glu Val Ala Lys Gln Cys Thr Asp Lys Arg	
965 970 975	

att aga acc aac ctc tta cag gta tgt gag cga atc cca acc ata agc 2976
 Ile Arg Thr Asn Leu Leu Gln Val Cys Glu Arg Ile Pro Thr Ile Ser
 980 985 990

acc cag ctc aaa atc ctg tcc aca gtg aag gcc acc atg ctg ggc cgg 3024
 Thr Gln Leu Lys Ile Leu Ser Thr Val Lys Ala Thr Met Leu Gly Arg
 995 1000 1005

acc aac atc agt gat gag gag tct gag cag gcc aca gag atg ctg gtt 3072
 Thr Asn Ile Ser Asp Glu Glu Ser Glu Gln Ala Thr Glu Met Leu Val
 1010 1015 1020

cac aat gcc cag aac ctc atg cag tct gtg aag gag act gtg cgg gaa 3120
 His Asn Ala Gln Asn Leu Met Gln Ser Val Lys Glu Thr Val Arg Glu
 1025 1030 1035 1040

gct gaa gct gct tca atc aaa att cga aca gat gct gga ttt aca ctg 3168
 Ala Glu Ala Ala Ser Ile Lys Ile Arg Thr Asp Ala Gly Phe Thr Leu
 1045 1050 1055

cgc tgg gtt aga aag act ccc tgg tac cag tag 3201
 Arg Trp Val Arg Lys Thr Pro Trp Tyr Gln
 1060 1065

<210> 28
 <211> 1066
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 28
 Met Pro Val Phe His Thr Arg Thr Ile Glu Ser Ile Leu Glu Pro Val
 1 5 10 15

Ala Gln Gln Ile Ser His Leu Val Ile Met His Glu Glu Gly Glu Val
 20 25 30

Asp Gly Lys Ala Ile Pro Asp Leu Thr Ala Pro Val Ala Ala Val Gln
 35 40 45

Ala Ala Val Ser Asn Leu Val Arg Val Gly Lys Glu Thr Val Gln Thr
 50 55 60

Thr Glu Asp Gln Ile Leu Lys Arg Asp Met Pro Pro Ala Phe Ile Lys
 65 70 75 80

Val Glu Asn Ala Cys Thr Lys Leu Val Gln Ala Ala Gln Met Leu Gln
 85 90 95

Ser Asp Pro Tyr Ser Val Pro Ala Arg Asp Tyr Leu Ile Asp Gly Ser
 100 105 110

Arg Gly Ile Leu Ser Gly Thr Ser Asp Leu Leu Leu Thr Phe Asp Glu
 115 120 125

Ala Glu Val Arg Lys Ile Ile Arg Val Cys Lys Gly Ile Leu Glu Tyr
 130 135 140

Leu Thr Val Ala Glu Val Val Glu Thr Met Glu Asp Leu Val Thr Tyr
 145 150 155 160

Thr Lys Asn Leu Gly Pro Gly Met Thr Lys Met Ala Lys Met Ile Asp
 165 170 175
 Glu Arg Gln Gln Glu Leu Thr His Gln Glu His Arg Val Met Leu Val
 180 185 190
 Asn Ser Met Asn Thr Val Lys Glu Leu Leu Pro Val Leu Ile Ser Ala
 195 200 205
 Met Lys Ile Phe Val Thr Thr Lys Asn Ser Lys Asn Gln Gly Ile Glu
 210 215 220
 Glu Ala Leu Lys Asn Arg Asn Phe Thr Val Glu Lys Met Ser Ala Glu
 225 230 235 240
 Ile Asn Glu Ile Ile Arg Val Leu Gln Leu Thr Ser Trp Asp Glu Asp
 245 250 255
 Ala Trp Ala Ser Lys Asp Thr Glu Ala Met Lys Arg Ala Leu Ala Ser
 260 265 270
 Ile Asp Ser Lys Leu Asn Gln Ala Lys Gly Trp Leu Arg Asp Pro Ser
 275 280 285
 Ala Ser Pro Gly Asp Ala Gly Glu Gln Ala Ile Arg Gln Ile Leu Asp
 290 295 300
 Glu Ala Gly Lys Val Gly Glu Leu Cys Ala Gly Lys Glu Arg Arg Glu
 305 310 315 320
 Ile Leu Gly Thr Cys Lys Met Leu Gly Gln Met Thr Asp Gln Val Ala
 325 330 335
 Asp Leu Arg Ala Arg Gly Gln Gly Ser Ser Pro Val Ala Met Gln Lys
 340 345 350
 Ala Gln Gln Val Ser Gln Gly Leu Asp Val Leu Thr Ala Lys Val Glu
 355 360 365
 Asn Ala Ala Arg Lys Leu Glu Ala Met Thr Asn Ser Lys Gln Ser Ile
 370 375 380
 Ala Lys Lys Ile Asp Ala Ala Gln Asn Trp Leu Ala Asp Pro Asn Gly
 385 390 395 400
 Gly Pro Glu Gly Glu Glu Gln Ile Arg Gly Ala Leu Ala Glu Ala Arg
 405 410 415
 Lys Ile Ala Glu Leu Cys Asp Asp Pro Lys Glu Arg Asp Asp Ile Leu
 420 425 430
 Arg Ser Leu Gly Glu Ile Ser Ala Leu Thr Ser Lys Leu Ala Asp Leu
 435 440 445
 Arg Arg Gln Gly Lys Gly Asp Ser Pro Glu Ala Arg Ala Leu Ala Lys
 450 455 460
 Gln Val Ala Thr Ala Leu Gln Asn Leu Gln Thr Lys Thr Asn Arg Ala
 465 470 475 480

Val Ala Asn Ser Arg Pro Ala Lys Ala Ala Val His Leu Glu Gly Lys
 485 490 495
 Ile Glu Gln Ala Gln Arg Trp Ile Asp Asn Pro Thr Val Asp Asp Arg
 500 505 510
 Gly Val Gly Gln Ala Ala Ile Arg Gly Leu Val Ala Glu Gly His Arg
 515 520 525
 Leu Ala Asn Val Met Met Gly Pro Tyr Arg Gln Asp Leu Leu Ala Lys
 530 535 540
 Cys Asp Arg Val Asp Gln Leu Thr Ala Gln Leu Ala Asp Leu Ala Ala
 545 550 555 560
 Arg Gly Glu Gly Glu Ser Pro Gln Ala Arg Ala Leu Ala Ser Gln Leu
 565 570 575
 Gln Asp Ser Leu Lys Asp Leu Lys Ala Arg Met Gln Glu Ala Met Thr
 580 585 590
 Gln Glu Val Ser Asp Val Phe Ser Asp Thr Thr Thr Pro Ile Lys Leu
 595 600 605
 Leu Ala Val Ala Ala Thr Ala Pro Pro Asp Ala Pro Asn Arg Glu Glu
 610 615 620
 Val Phe Asp Glu Arg Ala Ala Asn Phe Glu Asn His Ser Gly Lys Leu
 625 630 635 640
 Gly Ala Thr Ala Glu Lys Ala Ala Ala Val Gly Thr Ala Asn Lys Ser
 645 650 655
 Thr Val Glu Gly Ile Gln Ala Ser Val Lys Thr Ala Arg Glu Leu Thr
 660 665 670
 Pro Gln Val Val Ser Ala Ala Arg Ile Leu Leu Arg Asn Pro Gly Asn
 675 680 685
 Gln Ala Ala Tyr Glu His Phe Glu Thr Met Lys Asn Gln Trp Ile Asp
 690 695 700
 Asn Val Glu Lys Met Thr Gly Leu Val Asp Glu Ala Ile Asp Thr Lys
 705 710 715 720
 Ser Leu Leu Asp Ala Ser Glu Glu Ala Ile Lys Lys Asp Leu Asp Lys
 725 730 735
 Cys Lys Val Ala Met Ala Asn Ile Gln Pro Gln Met Leu Val Ala Gly
 740 745 750
 Ala Thr Ser Ile Ala Arg Arg Ala Asn Arg Ile Leu Leu Val Ala Lys
 755 760 765
 Arg Glu Val Glu Asn Ser Glu Asp Pro Lys Phe Arg Glu Ala Val Lys
 770 775 780
 Ala Ala Ser Asp Glu Leu Ser Lys Thr Ile Ser Pro Met Val Met Asp
 785 790 795 800

Ala Lys Ala Val Ala Gly Asn Ile Ser Asp Pro Gly Leu Gln Lys Ser
805 810 815

Phe Leu Asp Ser Gly Tyr Arg Ile Leu Gly Ala Val Ala Lys Val Arg
820 825 830

Glu Ala Phe Gln Pro Gln Glu Pro Asp Phe Pro Pro Pro Pro Asp
835 840 845

Leu Glu Gln Leu Arg Leu Thr Asp Glu Leu Ala Pro Pro Lys Pro Pro
850 855 860

Leu Pro Glu Gly Glu Val Pro Pro Pro Arg Pro Pro Pro Glu Glu
865 870 875 880

Lys Asp Glu Glu Phe Pro Glu Gln Lys Ala Gly Glu Val Ile Asn Gln
885 890 895

Pro Met Met Met Ala Ala Arg Gln Leu His Asp Glu Ala Arg Lys Trp
900 905 910

Ser Ser Lys Gly Asn Asp Ile Ile Ala Ala Ala Lys Arg Met Ala Leu
915 920 925

Leu Met Ala Glu Met Ser Arg Leu Val Arg Gly Gly Ser Gly Thr Lys
930 935 940

Arg Ala Leu Ile Gln Cys Ala Lys Asp Ile Ala Lys Ala Ser Asp Glu
945 950 955 960

Val Thr Arg Leu Ala Lys Glu Val Ala Lys Gln Cys Thr Asp Lys Arg
965 970 975

Ile Arg Thr Asn Leu Leu Gln Val Cys Glu Arg Ile Pro Thr Ile Ser
980 985 990

Thr Gln Leu Lys Ile Leu Ser Thr Val Lys Ala Thr Met Leu Gly Arg
995 1000 1005

Thr Asn Ile Ser Asp Glu Glu Ser Glu Gln Ala Thr Glu Met Leu Val
1010 1015 1020

His Asn Ala Gln Asn Leu Met Gln Ser Val Lys Glu Thr Val Arg Glu
1025 1030 1035 1040

Ala Glu Ala Ala Ser Ile Lys Ile Arg Thr Asp Ala Gly Phe Thr Leu
1045 1050 1055

Arg Trp Val Arg Lys Thr Pro Trp Tyr Gln
1060 1065

<210> 29
 <211> 681
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(681)

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la vinculine humaine

<400> 29

cct gac ttc ccg ccg cct cca cca gac ctt gaa caa ctc cga cta aca	48
Pro Asp Phe Pro Pro Pro Pro Pro Asp Leu Glu Gln Leu Arg Leu Thr	
1 5 10 15	
gat gag ctt gct cct ccc aaa cca cct ctg cct gaa ggt gag gtc cct	96
Asp Glu Leu Ala Pro Pro Lys Pro Pro Leu Pro Glu Gly Glu Val Pro	
20 25 30	
cca cct agg cct cca cca cca gag gaa aag gat gaa gag ttc cct gag	144
Pro Pro Arg Pro Pro Pro Pro Glu Glu Lys Asp Glu Glu Phe Pro Glu	
35 40 45	
cag aag gcc ggg gag gtg att aac cag cca atg atg atg gct gcc aga	192
Gln Lys Ala Gly Glu Val Ile Asn Gln Pro Met Met Met Ala Ala Arg	
50 55 60	
cag ctc cat gat gaa gct cgc aaa tgg tcc agc aag ggc aat gac atc	240
Gln Leu His Asp Glu Ala Arg Lys Trp Ser Ser Lys Gly Asn Asp Ile	
65 70 75 80	
att gca gca gcc aag cgc atg gct ctg ctg atg gct gag atg tct cgg	288
Ile Ala Ala Ala Lys Arg Met Ala Leu Leu Met Ala Glu Met Ser Arg	
85 90 95	
ctg gta aga ggg ggc agt ggt acc aag cgg gca ctc att cag tgt gcc	336
Leu Val Arg Gly Ser Gly Thr Lys Arg Ala Leu Ile Gln Cys Ala	
100 105 110	
aag gac atc gcc aag gcc tca gat gag gtg act cgg ttg gcc aag gag	384
Lys Asp Ile Ala Lys Ala Ser Asp Glu Val Thr Arg Leu Ala Lys Glu	
115 120 125	
gtt gcc aag cag tgc aca gat aaa cgg att aga acc aac ctc tta cag	432
Val Ala Lys Gln Cys Thr Asp Lys Arg Ile Arg Thr Asn Leu Leu Gln	
130 135 140	
gta tgt gag cga atc cca acc ata agc acc cag ctc aaa atc ctg tcc	480
Val Cys Glu Arg Ile Pro Thr Ile Ser Thr Gln Leu Lys Ile Leu Ser	
145 150 155 160	
aca gtg aag gcc acc atg ctg ggc cgg acc aac atc agt gat gag gag	528
Thr Val Lys Ala Thr Met Leu Gly Arg Thr Asn Ile Ser Asp Glu Glu	
165 170 175	
tct gag cag gcc aca gag atg ctg gtt cac aat gcc cag aac ctc atg	576
Ser Glu Gln Ala Thr Glu Met Leu Val His Asn Ala Gln Asn Leu Met	
180 185 190	
cag tct gtg aag gag act gtg cgg gaa gct gaa gct gct tca atc aaa	624
Gln Ser Val Lys Glu Thr Val Arg Glu Ala Glu Ala Ala Ser Ile Lys	
195 200 205	
att cga aca gat gct gga ttt aca ctg cgc tgg gtt aga aag act ccc	672
Ile Arg Thr Asp Ala Gly Phe Thr Leu Arg Trp Val Arg Lys Thr Pro	
210 215 220	

tgg tac cag
Trp Tyr Gln
225

681

<210> 30
<211> 227
<212> PRT
<213> Séquence artificielle
<223> Description de la séquence artificielle: fragment
de la vinculine humaine

<400> 30
Pro Asp Phe Pro Pro Pro Pro Asp Leu Glu Gln Leu Arg Leu Thr
1 5 10 15
Asp Glu Leu Ala Pro Pro Lys Pro Pro Leu Pro Glu Gly Glu Val Pro
20 25 30
Pro Pro Arg Pro Pro Pro Pro Glu Glu Lys Asp Glu Glu Phe Pro Glu
35 40 45
Gln Lys Ala Gly Glu Val Ile Asn Gln Pro Met Met Met Ala Ala Arg
50 55 60
Gln Leu His Asp Glu Ala Arg Lys Trp Ser Ser Lys Gly Asn Asp Ile
65 70 75 80
Ile Ala Ala Ala Lys Arg Met Ala Leu Leu Met Ala Glu Met Ser Arg
85 90 95
Leu Val Arg Gly Gly Ser Gly Thr Lys Arg Ala Leu Ile Gln Cys Ala
100 105 110
Lys Asp Ile Ala Lys Ala Ser Asp Glu Val Thr Arg Leu Ala Lys Glu
115 120 125
Val Ala Lys Gln Cys Thr Asp Lys Arg Ile Arg Thr Asn Leu Leu Gln
130 135 140
Val Cys Glu Arg Ile Pro Thr Ile Ser Thr Gln Leu Lys Ile Leu Ser
145 150 155 160
Thr Val Lys Ala Thr Met Leu Gly Arg Thr Asn Ile Ser Asp Glu Glu
165 170 175
Ser Glu Gln Ala Thr Glu Met Leu Val His Asn Ala Gln Asn Leu Met
180 185 190
Gln Ser Val Lys Glu Thr Val Arg Glu Ala Glu Ala Ala Ser Ile Lys
195 200 205
Ile Arg Thr Asp Ala Gly Phe Thr Leu Arg Trp Val Arg Lys Thr Pro
210 215 220
Trp Tyr Gln
225

<210> 31
 <211> 502
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 31

```

Met Ser Gly Gly Pro Met Gly Gly Arg Pro Gly Gly Arg Gly Ala Pro
 1           5           10           15

Ala Val Gln Gln Asn Ile Pro Ser Thr Leu Leu Gln Asp His Glu Asn
          20           25           30

Gln Arg Leu Phe Glu Met Leu Gly Arg Lys Cys Leu Thr Leu Ala Thr
      35           40           45

Ala Val Val Gln Leu Tyr Leu Ala Leu Pro Pro Gly Ala Glu His Trp
      50           55           60

Thr Lys Glu His Cys Gly Ala Val Cys Phe Val Lys Asp Asn Pro Gln
      65           70           75           80

Lys Ser Tyr Phe Ile Arg Leu Tyr Gly Leu Gln Ala Gly Arg Leu Leu
          85           90           95

Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Ser Gln Leu Val Tyr Ser Thr Pro Thr Pro
          100          105          110

Phe Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Asp Cys Gln Ala Gly Leu Asn Phe
      115          120          125

Ala Asp Glu Asp Glu Ala Gln Ala Phe Arg Ala Leu Val Gln Glu Lys
      130          135          140

Ile Gln Lys Arg Asn Gln Arg Gln Ser Gly Asp Arg Arg Gln Leu Pro
      145          150          155          160

Pro Pro Pro Thr Pro Ala Asn Glu Glu Arg Arg Gly Gly Leu Pro Pro
          165          170          175

Leu Pro Leu His Pro Gly Gly Asp Gln Gly Gly Pro Pro Val Gly Pro
          180          185          190

Leu Ser Leu Gly Leu Ala Thr Val Asp Ile Gln Asn Pro Asp Ile Thr
      195          200          205

Ser Ser Arg Tyr Arg Gly Leu Pro Ala Pro Gly Pro Ser Pro Ala Asp
      210          215          220

Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile Gly Ala
      225          230          235          240

Pro Ser Gly Phe Lys His Val Ser His Val Gly Trp Asp Pro Gln Asn
          245          250          255

Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu Phe Ser
          260          265          270

Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr Ser Lys
      275          280          285

```

Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala Val Arg
 290 295 300
 Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Ser
 305 310 315 320
 Arg Gly Gly Asn Gln Leu Pro Arg Pro Pro Ile Val Gly Gly Asn Lys
 325 330 335
 Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro Pro Val Pro Leu Gly Ile Ala Pro Pro
 340 345 350
 Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro Pro Pro Gly Arg Gly Gly Pro Pro
 355 360 365
 Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro Pro Pro
 370 375 380
 Pro Pro Gly Ala Gly Gly Pro Pro Met Pro Pro Pro Pro Pro Pro
 385 390 395 400
 Pro Pro Pro Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro
 405 410 415
 Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly
 420 425 430
 Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro
 435 440 445
 Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln Ser Ser Glu
 450 455 460
 Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala
 465 470 475 480
 Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu
 485 490 495
 Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 500

<210> 32
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 32
 Met Ser Ser Val Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn
 1 5 10 15
 Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr
 20 25 30
 Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu
 35 40 45
 Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val
 50 55 60

Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser His Phe Leu Arg Ile
 65 70 75 80
 Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn
 85 90 95
 Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly
 100 105 110
 Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Glu Ala Lys
 115 120 125
 Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys
 130 135 140
 Ser Glu Lys Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala
 145 150 155 160
 Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly
 165 170 175
 Pro Gln Val Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys
 180 185 190
 Ala Lys Lys Lys Arg Leu Thr Lys Gly Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn
 195 200 205
 Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Ser Asp
 210 215 220
 Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly
 225 230 235 240
 Ile Leu Glu Ala Gln Leu Lys Glu Arg Glu Thr Leu Lys Val Ile Tyr
 245 250 255
 Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu
 260 265 270
 Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro
 275 280 285
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ala
 290 295 300
 Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala
 305 310 315 320
 Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro
 325 330 335
 Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser
 340 345 350
 Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val
 355 360 365
 Gly Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly
 370 375 380

Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro
 385 390 395 400
 Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly
 405 410 415
 Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser
 420 425 430
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 435 440 445
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 450 455 460
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 465 470 475 480
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Glu Asp
 485 490 495
 Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 500 505

<210> 33
 <211> 559
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 33
 Met Pro Leu Val Lys Arg Asn Ile Asp Pro Arg His Leu Cys His Thr
 1 5 10 15
 Ala Leu Pro Arg Gly Ile Lys Asn Glu Leu Glu Cys Val Thr Asn Ile
 20 25 30
 Ser Leu Ala Asn Ile Ile Arg Gln Leu Ser Ser Leu Ser Lys Tyr Ala
 35 40 45
 Glu Asp Ile Phe Gly Glu Leu Phe Asn Glu Ala His Ser Phe Ser Phe
 50 55 60
 Arg Val Asn Ser Leu Gln Glu Arg Val Asp Arg Leu Ser Val Ser Val
 65 70 75 80
 Thr Gln Leu Asp Pro Lys Glu Glu Glu Leu Ser Leu Gln Asp Ile Thr
 85 90 95
 Met Arg Lys Ala Phe Arg Ser Ser Thr Ile Gln Asp Gln Gln Leu Phe
 100 105 110
 Asp Arg Lys Thr Leu Pro Ile Pro Leu Gln Glu Thr Tyr Asp Val Cys
 115 120 125
 Glu Gln Pro Pro Pro Leu Asn Ile Leu Thr Pro Tyr Arg Asp Asp Gly
 130 135 140
 Lys Glu Gly Leu Lys Phe Tyr Thr Asn Pro Ser Tyr Phe Phe Asp Leu
 145 150 155 160

Trp Lys Glu Lys Met Leu Gln Asp Thr Glu Asp Lys Arg Lys Glu Lys
 165 170 175
 Arg Lys Gln Lys Gln Lys Asn Leu Asp Arg Pro His Glu Pro Glu Lys
 180 185 190
 Val Pro Arg Ala Pro His Asp Arg Arg Arg Glu Trp Gln Lys Leu Ala
 195 200 205
 Gln Gly Pro Glu Leu Ala Glu Asp Asp Ala Asn Leu Leu His Lys His
 210 215 220
 Ile Glu Val Ala Asn Gly Pro Ala Ser His Phe Glu Thr Arg Pro Gln
 225 230 235 240
 Thr Tyr Val Asp His Met Asp Gly Ser Tyr Ser Leu Ser Ala Leu Pro
 245 250 255
 Phe Ser Gln Met Ser Glu Leu Leu Thr Arg Ala Glu Glu Arg Val Leu
 260 265 270
 Val Arg Pro His Glu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Met His Gly Ala Gly
 275 280 285
 Asp Ala Lys Pro Ile Pro Thr Cys Ile Ser Ser Ala Thr Gly Leu Ile
 290 295 300
 Glu Asn Arg Pro Gln Ser Pro Ala Thr Gly Arg Thr Pro Val Phe Val
 305 310 315 320
 Ser Pro Thr Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro Ser Ala Leu Ser
 325 330 335
 Thr Ser Ser Leu Arg Ala Ser Met Thr Ser Thr Pro Pro Pro Pro Val
 340 345 350
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Ala Leu Gln Ala Pro Ala Val
 355 360 365
 Pro Pro Pro Pro Ala Pro Leu Gln Ile Ala Pro Gly Val Leu His Pro
 370 375 380
 Ala Pro Pro Pro Ile Ala Pro Pro Leu Val Gln Pro Ser Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Ala Arg Ala Ala Pro Val Cys Glu Thr Val Pro Val His Pro Leu Pro
 405 410 415
 Gln Gly Glu Val Gln Gly Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu
 420 425 430
 Pro Pro Pro Gly Ile Arg Pro Ser Ser Pro Val Thr Val Thr Ala Leu
 435 440 445
 Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly
 450 455 460
 Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro
 465 470 475 480

Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp
 485 490 495

Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 500 505 510

Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 515 520 525

Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 530 535 540

Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu
 545 550 555

<210> 34
 <211> 520
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 34
 Met Asn Ser Gly Pro Gly Pro Val Gly Gly Arg Pro Gly Gly Arg Gly
 1 5 10 15

Gly Pro Ala Val Gln Gln Asn Ile Pro Ser Asn Leu Leu Gln Asp His
 20 25 30

Glu Asn Gln Arg Leu Phe Glu Leu Leu Gly Arg Lys Cys Trp Thr Leu
 35 40 45

Ala Thr Thr Val Val Gln Leu Tyr Leu Ala Leu Pro Pro Gly Ala Glu
 50 55 60

His Trp Thr Met Glu His Cys Gly Ala Val Cys Phe Val Lys Asp Asn
 65 70 75 80

Pro Gln Lys Ser Tyr Phe Ile Arg Leu Tyr Ala Leu Gln Ala Gly Arg
 85 90 95

Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Ser Gln Leu Val Tyr Leu Thr Pro
 100 105 110

Thr Pro Phe Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Asp Cys Gln Val Gly Leu
 115 120 125

Asn Phe Ala Asp Glu Ser Glu Ala Gln Ala Phe Arg Ala Leu Val Gln
 130 135 140

Glu Lys Ile Gln Lys Arg Asn Gln Arg Gln Ser Gly Glu Arg Arg Gln
 145 150 155 160

Leu Pro Pro Pro Pro Ala Pro Ile Asn Glu Glu Arg Arg Gly Gly Leu
 165 170 175

Pro Pro Val Pro Pro His Pro Gly Gly Asp His Gly Gly Pro Ser Gly
 180 185 190

Gly Pro Leu Ser Leu Gly Leu Val Thr Val Asp Ile Gln Asn Pro Asp
 195 200 205

Ile Thr Ser Ser Arg Tyr Arg Gly Leu Pro Ala Pro Gly Pro Gly Pro
 210 215 220
 Thr Asp Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile
 225 230 235 240
 Gly Ala Pro Ser Gly Phe Lys His Val Ser His Val Gly Trp Asp Pro
 245 250 255
 Gln Asn Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu
 260 265 270
 Phe Ser Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr
 275 280 285
 Ser Lys Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala
 290 295 300
 Val Arg Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro
 305 310 315 320
 Pro Cys Arg Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly
 325 330 335
 Gly Gly Gly Gly Gly Gln Pro Leu Arg Pro Pro Val Leu Gly Ser Asn
 340 345 350
 Lys Gly Arg Ser Pro Pro Leu Pro Pro Val Pro Met Gly Gly Ala Pro
 355 360 365
 Pro Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro Pro Pro Pro Gly Arg Gly Gly Pro
 370 375 380
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Gly Arg Ser Gly Pro Pro Pro Pro
 385 390 395 400
 Pro Leu Pro Gly Ala Gly Gly Pro Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro
 405 410 415
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro
 420 425 430
 Leu Pro Pro Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly
 435 440 445
 Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys
 450 455 460
 Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln
 465 470 475 480
 Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser
 485 490 495
 Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp
 500 505 510
 Glu Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 515 520

<210> 35
 <211> 501
 <212> PRT
 <213> Rattus rattus

<400> 35

```

Met Ser Ser Gly Gln Gln Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn Val Gly Ser
 1           5           10           15

Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Ser Phe Leu Gly
      20           25           30

Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu Tyr Ala Ala
      35           40           45

Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val Ala Cys Leu
      50           55           60

Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile Phe Asp Ile
      65           70           75           80

Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn Asn Phe Val
      85           90           95

Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Thr Cys
      100          105          110

Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Glu Ala Lys Lys Phe Arg
      115          120          125

Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys Ser Glu Lys
      130          135          140

Arg Arg Asp Ala Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala Thr Val Asp
      145          150          155          160

Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Ser Ser Gln Val
      165          170          175

Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys Ala Lys Lys
      180          185          190

Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn Phe Gln His
      195          200          205

Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp Leu Asn Asn
      210          215          220

Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly Ile Ser Glu
      225          230          235          240

Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr Asp Phe Ile
      245          250          255

Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu Arg Arg Gln
      260          265          270

Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro Pro Pro
      275          280          285
  
```

Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ala Arg Gly Arg
 290 295 300
 Gly Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala Ala Pro Pro
 305 310 315 320
 Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Val Val Pro Pro Pro Pro Pro
 325 330 335
 Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser Ser Ala Pro
 340 345 350
 Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Met Ala Gly Ser Thr Ala
 355 360 365
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Pro Pro Pro Pro
 370 375 380
 Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Ala Ser Ser Gly
 385 390 395 400
 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 405 410 415
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 420 425 430
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp
 435 440 445
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 450 455 460
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 465 470 475 480
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe Gln Asp Asp
 485 490 495
 Asp Glu Trp Glu Asp
 500

<210> 36
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Bos taurus

<400> 36
 Met Ser Ser Gly Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn
 1 5 10 15
 Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr
 20 25 30
 Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu
 35 40 45
 Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val
 50 55 60

Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile
 65 70 75 80
 Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn
 85 90 95
 Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly
 100 105 110
 Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Glu Ala Lys
 115 120 125
 Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys
 130 135 140
 Ser Glu Lys Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala
 145 150 155 160
 Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly
 165 170 175
 Pro Gln Ile Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys
 180 185 190
 Ala Lys Lys Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn
 195 200 205
 Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp
 210 215 220
 Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly
 225 230 235 240
 Ile Ser Glu Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr
 245 250 255
 Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu
 260 265 270
 Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro
 275 280 285
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala
 290 295 300
 Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala
 305 310 315 320
 Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Gly Ala Pro Pro
 325 330 335
 Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Leu Pro Ala Leu Pro Ser
 340 345 350
 Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Val Ser
 355 360 365
 Gly Ser Val Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly
 370 375 380

Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro
 385 390 395 400
 Thr Pro Ala Gly Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly
 405 410 415
 Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser
 420 425 430
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 435 440 445
 Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr
 450 455 460
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 465 470 475 480
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp
 485 490 495
 Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 500 505

<210> 37

<211> 633

<212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 37

Met Gly Leu Leu Asn Ser Ser Asp Lys Glu Ile Ile Lys Arg Ala Leu
 1 5 10 15
 Pro Lys Ala Ser Asn Lys Ile Ile Asp Val Thr Val Ala Arg Leu Tyr
 20 25 30
 Ile Ala Tyr Pro Asp Lys Asn Glu Trp Gln Tyr Thr Gly Leu Ser Gly
 35 40 45
 Ala Leu Ala Leu Val Asp Asp Leu Val Gly Asn Thr Phe Phe Leu Lys
 50 55 60
 Leu Val Asp Ile Asn Gly His Arg Gly Val Ile Trp Asp Gln Glu Leu
 65 70 75 80
 Tyr Val Asn Phe Glu Tyr Tyr Gln Asp Arg Thr Phe Phe His Thr Phe
 85 90 95
 Glu Met Glu Glu Cys Phe Ala Gly Leu Leu Phe Val Asp Ile Asn Glu
 100 105 110
 Ala Ser His Phe Leu Lys Arg Val Gln Lys Arg Glu Arg Tyr Ala Asn
 115 120 125
 Arg Lys Thr Leu Leu Asn Lys Asn Ala Val Ala Leu Thr Lys Lys Val
 130 135 140
 Arg Glu Glu Gln Lys Ser Gln Val Val His Gly Pro Arg Gly Glu Ser
 145 150 155 160

Leu Ile Asp Asn Gln Arg Lys Arg Tyr Asn Tyr Glu Asp Val Asp Thr
 165 170 175
 Ile Pro Thr Thr Lys His Lys Ala Pro Pro Pro Pro Pro Thr Ala
 180 185 190
 Glu Thr Phe Asp Ser Asp Gln Thr Ser Ser Phe Ser Asp Ile Asn Ser
 195 200 205
 Thr Thr Ala Ser Ala Pro Thr Thr Pro Ala Pro Ala Leu Pro Pro Ala
 210 215 220
 Ser Pro Glu Val Arg Lys Glu Glu Thr His Pro Lys His Ser Leu Pro
 225 230 235 240
 Pro Leu Pro Asn Gln Phe Ala Pro Leu Pro Asp Pro Pro Gln His Asn
 245 250 255
 Ser Pro Pro Gln Asn Asn Ala Pro Ser Gln Pro Gln Ser Asn Pro Phe
 260 265 270
 Pro Phe Pro Ile Pro Glu Ile Pro Ser Thr Gln Ser Ala Thr Asn Pro
 275 280 285
 Phe Pro Phe Pro Val Pro Gln Gln Gln Phe Asn Gln Ala Pro Ser Met
 290 295 300
 Gly Ile Pro Gln Gln Asn Arg Pro Leu Pro Gln Leu Pro Asn Arg Asn
 305 310 315 320
 Asn Arg Pro Val Pro Pro Pro Pro Pro Met Arg Thr Thr Thr Glu Gly
 325 330 335
 Ser Gly Val Arg Leu Pro Ala Pro Pro Pro Pro Arg Arg Gly Pro
 340 345 350
 Ala Pro Pro Pro Pro Pro His Arg His Val Thr Ser Asn Thr Leu Asn
 355 360 365
 Ser Ala Gly Gly Asn Ser Leu Leu Pro Gln Ala Thr Gly Arg Arg Gly
 370 375 380
 Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ala Ser Arg Pro Thr Pro Asn Val
 385 390 395 400
 Thr Met Gln Gln Asn Pro Gln Gln Tyr Asn Asn Ser Asn Arg Pro Phe
 405 410 415
 Gly Tyr Gln Thr Asn Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Pro Val
 420 425 430
 Thr Thr Phe Asn Thr Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln
 435 440 445
 Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr
 450 455 460
 Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser
 465 470 475 480

Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro
 485 490 495

Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln
 500 505 510

Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met
 515 520 525

Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly
 530 535 540

Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly
 545 550 555 560

Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser
 565 570 575

Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala
 580 585 590

Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp
 595 600 605

Ala Leu Ala Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His
 610 615 620

Asp Asp Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp
 625 630

<210> 38
 <211> 574
 <212> PRT
 <213> Schizosaccharomyces pombe

<400> 38
 Met Pro Pro Ser Ser Ser Ile Thr Gln Glu Asp Lys Ala Thr Ile Arg
 1 5 10 15

Lys Tyr Ile Pro Lys Ser Thr Asn Lys Ile Ile Ala Ala Ala Val Val
 20 25 30

Lys Leu Tyr Val Ala Tyr Pro Asp Pro Asn Lys Trp Asn Tyr Thr Gly
 35 40 45

Leu Cys Gly Ala Leu Val Leu Ser Tyr Asp Thr Thr Ala Lys Cys Cys
 50 55 60

Trp Phe Lys Leu Val Asp Val Val Asn Asn Ser Gly Ile Ile Trp Asp
 65 70 75 80

Gln Glu Leu Tyr Gln Asn Met Asp Tyr Arg Gln Asp Arg Thr Phe Phe
 85 90 95

His Ser Phe Glu Leu Asp Lys Cys Leu Ala Gly Phe Ser Phe Ala Asn
 100 105 110

Glu Thr Asp Ala Gln Lys Phe Tyr Lys Lys Val Leu Asp Lys Gly Cys
 115 120 125

His Pro Glu Ser Ile Glu Asn Pro Val Leu Ser Phe Ile Thr Arg Lys
 130 135 140
 Gly Ser Ser Arg His Ala Pro Asn Asn Ser Asn Ile Gln Pro Pro Ser
 145 150 155 160
 Ala Ala Pro Pro Val Pro Gly Lys Glu Asn Tyr Asn Ala Val Gly Ser
 165 170 175
 Lys Ser Pro Asn Glu Pro Glu Leu Leu Asn Ser Leu Asp Pro Ser Leu
 180 185 190
 Ile Asp Ser Leu Met Lys Met Gly Ile Ser Gln Asp Gln Ile Ala Glu
 195 200 205
 Asn Ala Asp Phe Val Lys Ala Tyr Leu Asn Glu Ser Ala Gly Thr Pro
 210 215 220
 Thr Ser Thr Ser Ala Pro Pro Ile Pro Pro Ser Ile Pro Ser Ser Arg
 225 230 235 240
 Pro Pro Glu Arg Val Pro Ser Val Ser Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ile
 245 250 255
 Pro Pro Pro Ser Asn Gly Thr Val Ser Ser Pro Pro Asn Ser Pro Pro
 260 265 270
 Arg Pro Ile Ala Pro Val Ser Met Asn Pro Ala Ile Asn Ser Thr Ser
 275 280 285
 Lys Pro Pro Leu Pro Pro Pro Ser Ser Arg Val Ser Ala Ala Ala Leu
 290 295 300
 Ala Ala Asn Lys Lys Arg Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Arg
 305 310 315 320
 Asn Arg Gly Lys Pro Pro Ile Gly Asn Gly Ser Ser Asn Ser Ser Leu
 325 330 335
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ser Asn Ala Ala Gly Ser Ile Pro
 340 345 350
 Leu Pro Pro Gln Gly Arg Ser Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ser
 355 360 365
 Ala Pro Ser Thr Gly Arg Gln Pro Pro Pro Leu Ser Ser Ser Arg Ala
 370 375 380
 Val Ser Asn Pro Pro Ala Pro Pro Pro Ala Ile Pro Gly Arg Ser Ala
 385 390 395 400
 Pro Ala Leu Pro Pro Leu Gly Asn Ala Ser Arg Thr Ser Thr Pro Pro
 405 410 415
 Val Pro Thr Pro Pro Ser Leu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Ser Leu Pro
 420 425 430
 Pro Ser Ala Pro Pro Ser Leu Pro Met Gly Ala Pro Ala Ala Pro Pro
 435 440 445

Leu Pro Pro Ser Ala Pro Ile Ala Pro Pro Leu Pro Ala Gly Met Pro
450 455 460

Ala Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ala Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ala Pro
465 470 475 480

Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala Glu Leu Pro Gln
485 490 495

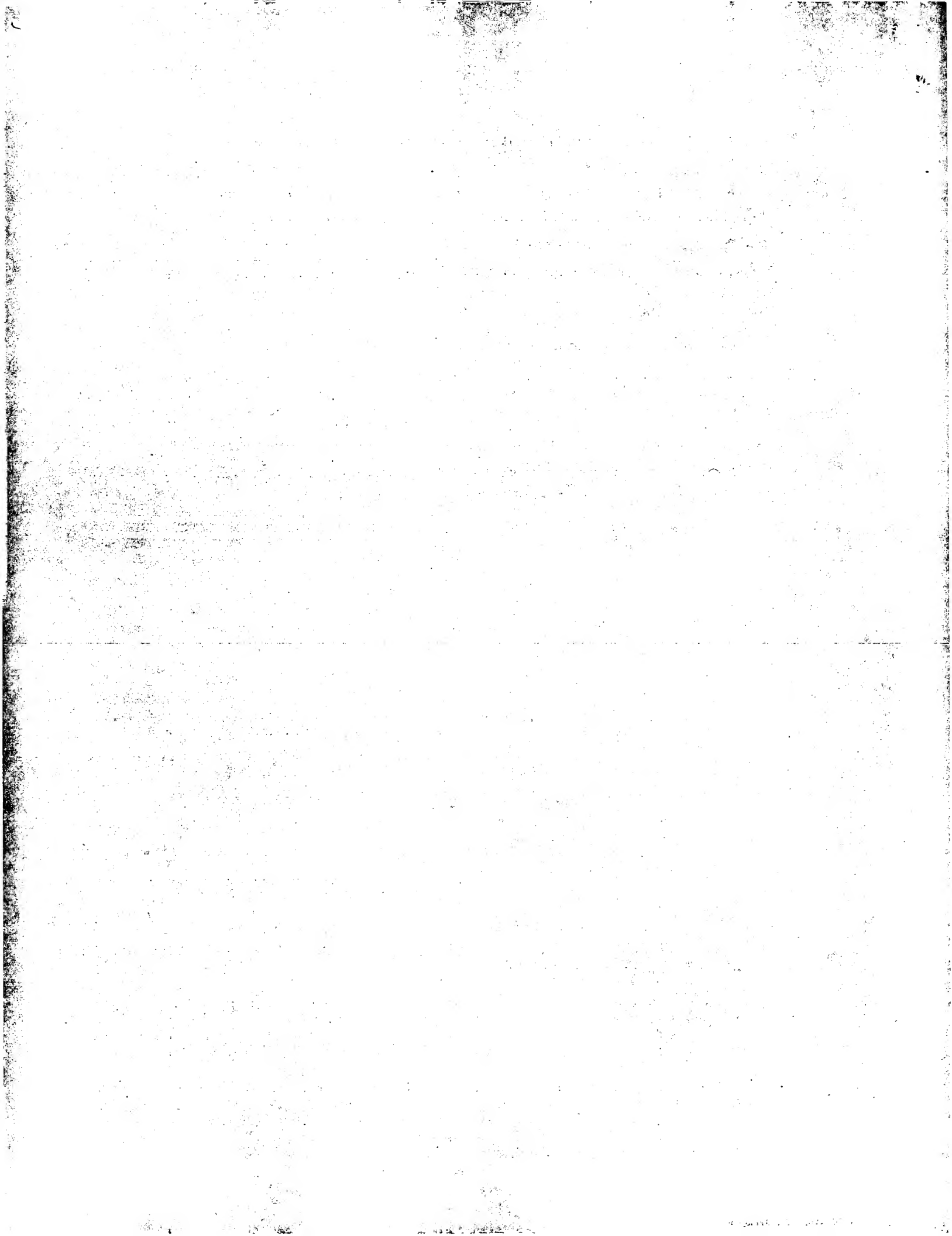
Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly
500 505 510

Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala
515 520 525

Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn
530 535 540

Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val
545 550 555 560

Ala Gln Ser Asp Glu Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Trp Asp
565 570



(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
27 septembre 2001 (27.09.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/071356 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
G01N 33/68, C12N 15/31, 15/12, C07K 14/195, 14/47

(74) Mandataires : **DEMACHY, Charles** etc.; Gros-
set-Fournier & Demachy SARL, 20, rue de Maubeuge,
F-75009 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/00843

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(22) Date de dépôt international : 21 mars 2001 (21.03.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00/03637 22 mars 2000 (22.03.2000) FR

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*) :
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris
Cedex 16 (FR). **INSTITUT CURIE** [FR/FR]; 26, rue
d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) :
FRADELIZI, Julie [FR/FR]; 88bis, boulevard de
Port-Royal, F-75005 Paris (FR). **FRIEDERICH, Evelyne**
[LU/LU]; 13, rue Bessemer Eschiallette, L-4032 Luxem-
bourg (LU). **GOLSTEYN, Roy, M.** [CA/FR]; 20, rue du
Champ de l'Alouette, F-75013 Paris (FR). **LOUVARD,**
Daniel [FR/FR]; 23, allée de Trévise, F-92330 Sceaux
(FR). **NOIREAUX, Vincent** [FR/FR]; 4, rue de la Ri-
denne, F-41120 Cormeray (FR). **SYKES, Cécile** [FR/FR];
3, villa Coeur de Vey, F-75014 Paris (FR).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 27 février 2003

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.*

(54) Title: PEPTIDE SEQUENCES COMPRISING ONE OR SEVERAL PROTEIN BINDING UNITS OF THE ENA/VASP FAM-
ILY, AND USES THEREOF

WO 01/071356 A3 (54) Titre : SEQUENCES PEPTIDIQUES COMPRENANT UN OU PLUSIEURS MOTIFS DE LIAISON AUX PROTEINES DE
LA FAMILLE Ena/VASP, ET LEURS UTILISATIONS

(57) Abstract: The invention concerns the use of proteins or peptides comprising one or several protein binding units of the
Ena/VASP family, said proteins or peptides not binding with the Arp2/3 protein complex, in particular fragments of the ActA
protein of *Listeria monocytogenes*, or proteins of the zyxin family, for preparing reagents for use in implementing a process
detecting and screening molecules having an inhibiting or stimulating effect on the formation of actin cytoskeleton.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet l'utilisation de protéines ou peptides comprenant un ou plusieurs motifs de liaison
aux protéines de la famille Ena/VASP, lesdites protéines ou peptides ne se liant pas au complexe protéique Arp2/3, notamment de
fragments de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*, ou de protéines de la famille de la zyxine, pour la préparation de réactifs
utilisables dans le cadre de la mise en oeuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou
de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00843

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/68 C12N15/31 C12N15/12 C07K14/195 C07K14/47

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N C12N C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PETIT MARLEEN M R ET AL: "LPP, an actin cytoskeleton protein related to zyxin, harbors a nuclear export signal and transcriptional activation capacity." MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, vol. 11, no. 1, January 2000 (2000-01), pages 117-129, XP002176722 ISSN: 1059-1524	16,17
Y	the whole document	1-15
X	LAINE, R. ET AL.: "Vinculin proteolysis unmasks an ActA homolog for actin-based Shigella motility" JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 138, no. 6, 1997, pages 1255-1264, XP000979073 ISSN: 0021-9525	1-6
Y	the whole document	1-15

-/--



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 September 2001

Date of mailing of the international search report

25.09.01

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Andres, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter Application No

PCT/FR 01/00843

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DAVID VIOLAINE ET AL: "Identification of cofilin, coronin, Rac and capZ in actin tails using a Listeria affinity approach." JOURNAL OF CELL SCIENCE, vol. 111, no. 19, October 1998 (1998-10), pages 2877-2884, XP000979022 ISSN: 0021-9533 the whole document	1-15
Y	WO 98 01755 A (BIOTECHNOLOG FORSCHUNG GMBH ; HUTCHINSON FRED CANCER RES (US)) 15 January 1998 (1998-01-15) page 7, line 5 -page 8, line 12 page 15, line 26 -page 17, line 20 page 25, line 16 - last line page 43, line 28 -page 44, line 12 claims	1-10
Y	HIGGS H N ET AL: "INFLUENCE OF THE C TERMINUS OF WISKOTT-ALDRICH SYNDROME PROTEIN (WASP) AND THE ARP2/3 COMPLEX ON ACTIN POLYMERIZATION" BIOCHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, PA, US, vol. 38, no. 46, 16 November 1999 (1999-11-16), pages 15212-15222, XP000938899 ISSN: 0006-2960 the whole document	11-15
Y	ZEILE, W. ET AL.: "Vaccinia locomotion in host cells: Evidence for the universal involvement of actin-based motility sequences ABM-1 and AMB-2." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES, vol. 95, no. 23, 10 November 1998 (1998-11-10), pages 13917-13922, XP002176723 ISSN: 0027-8424 the whole document	1-15
X	SOUTHWICK FREDERICK S ET AL: "Arrest of Listeria movement in host cells by a bacterial ActA analogue: Implications for actin-based motility." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES, vol. 91, no. 11, 1994, pages 5168-5172, XP002158806 1994 ISSN: 0027-8424 the whole document	1-3,5

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00843

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SOUTHWICK FREDERICK S ET AL: "Inhibition of <i>Listeria</i> locomotion by mosquito oostatic factor, a natural oligoproline peptide uncoupler of profilin action." INFECTION AND IMMUNITY, vol. 63, no. 1, 1995, pages 182-190, XP002158807 ISSN: 0019-9567 the whole document	1,2
X	PURICH DANIEL L ET AL: "ABM-1 and ABM-2 homology sequences: Consensus docking sites for actin-based motility defined by oligoproline regions in <i>Listeria</i> ActA surface protein and human VASP." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 231, no. 3, 1997, pages 686-691, XP002158808 ISSN: 0006-291X the whole document	1-3,5
X	NOIREAUX V ET AL: "Growing an actin gel on spherical surfaces." BIOPHYSICAL JOURNAL, vol. 78, no. 3, March 2000 (2000-03), pages 1643-1654, XP002171120 ISSN: 0006-3495 the whole document	8,15
A		8-15
X	DOMANN, E. ET AL.: "A NOVEL BACTERIAL VIRULENCE GENE IN <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> REQUIRED FOR HOST CELL MICROFILAMENT INTERACTION WITH HOMOLOGY TO THE PROLINE-RICH REGION OF VINCULIN." EMBO JOURNAL, vol. 11, no. 5, 1992, pages 1981-1990, XP002071288 ISSN: 0261-4189 cited in the application the whole document	17
A	CAMERON LISA A ET AL: "Motility of ActA protein-coated microspheres driven by actin polymerization." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES, vol. 96, no. 9, 27 April 1999 (1999-04-27), pages 4908-4913, XP002158809 ISSN: 0027-8424 cited in the application the whole document	8-10

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00843

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>YARAR ET AL: "The Wiskott-Aldrich syndrome protein directs actin-based motility by stimulating actin nucleation with theArp2/3 complex"</p> <p>CURRENT BIOLOGY, vol. 9, no. 10, 20 May 1999 (1999-05-20), pages 555-558, XP000925925 ISSN: 0960-9822 cited in the application the whole document</p>	10-15
A	<p>WIEDMANN MARTIN ET AL: "Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct Listeria monocytogenes lineages with differences in pathogenic potential."</p> <p>INFECTION AND IMMUNITY, vol. 65, no. 7, 1997, pages 2707-2716, XP002158810 ISSN: 0019-9567 figure 3</p>	16,17
A	<p>SMITH GREGORY A ET AL: "The tandem repeat domain in the Listeria monocytogenes actA protein controls the rate of actin-based motility, the percentage of moving bacteria, and the localization of vasodilator-stimulated phosphoprotein and profilin."</p> <p>JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 135, no. 3, 1996, pages 647-660, XP002158811 ISSN: 0021-9525</p>	
A	<p>LASA, I. ET AL.: "The amino-terminal part of ActA is critical for the actin-based motility of Listeria monocytogenes; the central proline-rich region acts as a stimulator."</p> <p>MOLECULAR MICROBIOLOGY, vol. 18, no. 3, 1995, pages 425-436, XP000979024 ISSN: 0950-382X</p>	
A	<p>MACALMA TERESITA ET AL: "Molecular characterization of human zyxin."</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 271, no. 49, 1996, pages 31470-31478, XP002176724 ISSN: 0021-9258</p>	

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte I Application No

PCT/FR 01/00843

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MOISEYEVA ELENA P ET AL: "Organization of the human gene encoding the cytoskeletal protein vinculin and the sequence of the vinculin promoter." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 268, no. 6, 1993, pages 4318-4325, XP002176725 ISSN: 0021-9258	
P,X	FRADELIZI, J. ET AL.: "Role of zyxin in the spatial control of actin polymerisation." BIOLOGY OF THE CELL (PARIS), vol. 92, no. 2, April 2000 (2000-04), page 157 XP000979072 ISSN: 0248-4900 abstract & Congress of the French Society of Cell Biology; Paris, France; May 24-26, 2000	1-8
P,X	DREES, B. ET AL.: "Characterization of the interaction between zyxin and members of the Ena/vasodilator-stimulated phosphoprotein family of proteins" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 275, no. 29, 21 July 2000 (2000-07-21), pages 22503-22511, XP002176726 ISSN: 0021-9258 the whole document	1-6
T	SKOBLE JUSTIN ET AL: "Three regions within ActA promote Arp2/3 complex-mediated actin nucleation and Listeria monocytogenes motility." JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 150, no. 3, 7 August 2000 (2000-08-07), pages 527-537, XP002171121 ISSN: 0021-9525	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 01/00843

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☒

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 01/00843

The International Searching Authority has determined that the present international application contains more than one invention or group of inventions, namely:

1. Claims: 1-17 (all in part)

Use of ActA fragments of SEQ ID 4 and 6 to detect or screen molecules that modulate the formation of the actin cytoskeleton. Reagent, kit and method including same, as well as the corresponding nucleotide sequences (SEQ ID 3 and 5).

2. Claims: 1-17 (all in part)

As for invention 1, but relating to murine (SEQ ID 20), chicken (SEQ ID 22) or human (SEQ ID 24) zyxin fragments, as well as the corresponding nucleotide sequences (SEQ ID 19, 21 and 23).

3. Claims: 1-5, 7-17 (all in part)

As for invention 1, but relating to the human LPP fragment of SEQ ID 26 and the corresponding nucleotide sequence (SEQ ID 25).

4. Claims: 1-17 (all in part)

As for invention 1, but relating to the vinculin fragment of SEQ ID 30 and the corresponding nucleotide sequence (SEQ ID 29).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/00843

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9801755 A	15-01-1998	WO 9801755 A1	15-01-1998

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demi: internationale No

PCT/FR 01/00843

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 G01N33/68 C12N15/31 C12N15/12 C07K14/195 C07K14/47

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N C12N C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	PETIT MARLEEN M R ET AL: "LPP, an actin cytoskeleton protein related to zyxin, harbors a nuclear export signal and transcriptional activation capacity." MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, vol. 11, no. 1, janvier 2000 (2000-01), pages 117-129, XP002176722 ISSN: 1059-1524	16,17
Y	le document en entier ---	1-15
X	LAINE, R. ET AL.: "Vinculin proteolysis unmasks an ActA homolog for actin-based Shigella motility" JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 138, no. 6, 1997, pages 1255-1264, XP000979073 ISSN: 0021-9525	1-6
Y	le document en entier ---	1-15
	--- -/-	



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

5 septembre 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

25.09.01

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Andres, S

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dernière internationale No
PCT/FR 01/00843

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	DAVID VIOLAINE ET AL: "Identification of cofilin, coronin, Rac and capZ in actin tails using a Listeria affinity approach." JOURNAL OF CELL SCIENCE, vol. 111, no. 19, octobre 1998 (1998-10), pages 2877-2884, XP000979022 ISSN: 0021-9533 le document en entier ---	1-15
Y	WO 98 01755 A (BIOTECHNOLOG FORSCHUNG GMBH ; HUTCHINSON FRED CANCER RES (US)) 15 janvier 1998 (1998-01-15) page 7, ligne 5 - page 8, ligne 12 page 15, ligne 26 - page 17, ligne 20 page 25, ligne 16 - dernière ligne page 43, ligne 28 - page 44, ligne 12 revendications ---	1-10
Y	HIGGS H N ET AL: "INFLUENCE OF THE C TERMINUS OF WISKOTT-ALDRICH SYNDROME PROTEIN (WASP) AND THE ARP2/3 COMPLEX ON ACTIN POLYMERIZATION" BIOCHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, PA, US, vol. 38, no. 46, 16 novembre 1999 (1999-11-16), pages 15212-15222, XP000938899 ISSN: 0006-2960 le document en entier ---	11-15
Y	ZEILE, W. ET AL.: "Vaccinia locomotion in host cells: Evidence for the universal involvement of actin-based motility sequences ABM-1 and AMB-2." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES, vol. 95, no. 23, 10 novembre 1998 (1998-11-10), pages 13917-13922, XP002176723 ISSN: 0027-8424 le document en entier ---	1-15
X	SOUTHWICK FREDERICK S ET AL: "Arrest of Listeria movement in host cells by a bacterial ActA analogue: Implications for actin-based motility." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES, vol. 91, no. 11, 1994, pages 5168-5172, XP002158806 1994 ISSN: 0027-8424 le document en entier ---	1-3,5

-/--

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der internationale No
PCT/FR 01/00843

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	SOUTHWICK FREDERICK S ET AL: "Inhibition of <i>Listeria</i> locomotion by mosquito oostatic factor, a natural oligoproline peptide uncoupler of profilin action." INFECTION AND IMMUNITY, vol. 63, no. 1, 1995, pages 182-190, XP002158807 ISSN: 0019-9567 le document en entier ---	1,2
X	PURICH DANIEL L ET AL: "ABM-1 and ABM-2 homology sequences: Consensus docking sites for actin-based motility defined by oligoproline regions in <i>Listeria</i> ActA surface protein and human VASP." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 231, no. 3, 1997, pages 686-691, XP002158808 ISSN: 0006-291X le document en entier ---	1-3,5
X	NOIREAUX V ET AL: "Growing an actin gel on spherical surfaces." BIOPHYSICAL JOURNAL., vol. 78, no. 3, mars 2000 (2000-03), pages 1643-1654, XP002171120 ISSN: 0006-3495 le document en entier ---	8,15
A	le document en entier ---	8-15
X	DOMANN, E. ET AL.: "A NOVEL BACTERIAL VIRULENCE GENE IN <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> REQUIRED FOR HOST CELL MICROFILAMENT INTERACTION WITH HOMOLOGY TO THE PROLINE-RICH REGION OF VINCULIN." EMBO JOURNAL, vol. 11, no. 5, 1992, pages 1981-1990, XP002071288 ISSN: 0261-4189 cité dans la demande le document en entier ---	17
A	CAMERON LISA A ET AL: "Motility of ActA protein-coated microspheres driven by actin polymerization." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES, vol. 96, no. 9, 27 avril 1999 (1999-04-27), pages 4908-4913, XP002158809 ISSN: 0027-8424 cité dans la demande le document en entier ---	8-10
	-/--	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den Internationale No

PCT/FR 01/00843

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>YARAR ET AL: "The Wiskott-Aldrich syndrome protein directs actin-based motility by stimulating actin nucleation with theArp2/3 complex"</p> <p>CURRENT BIOLOGY, vol. 9, no. 10, 20 mai 1999 (1999-05-20), pages 555-558, XP000925925 ISSN: 0960-9822 cité dans la demande le document en entier</p> <p style="text-align: center;">---</p>	10-15
A	<p>WIEDMANN MARTIN ET AL: "Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct Listeria monocytogenes lineages with differences in pathogenic potential."</p> <p>INFECTION AND IMMUNITY, vol. 65, no. 7, 1997, pages 2707-2716, XP002158810 ISSN: 0019-9567 figure 3</p> <p style="text-align: center;">---</p>	16,17
A	<p>SMITH GREGORY A ET AL: "The tandem repeat domain in the Listeria monocytogenes actA protein controls the rate of actin-based motility, the percentage of moving bacteria, and the localization of vasodilator-stimulated phosphoprotein and profilin."</p> <p>JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 135, no. 3, 1996, pages 647-660, XP002158811 ISSN: 0021-9525</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
A	<p>LASA, I. ET AL.: "The amino-terminal part of ActA is critical for the actin-based motility of Listeria monocytogenes; the central proline-rich region acts as a stimulator."</p> <p>MOLECULAR MICROBIOLOGY, vol. 18, no. 3, 1995, pages 425-436, XP000979024 ISSN: 0950-382X</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
A	<p>MACALMA TERESITA ET AL: "Molecular characterization of human zyxin."</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 271, no. 49, 1996, pages 31470-31478, XP002176724 ISSN: 0021-9258</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	

Formulaire PCT/SA/210 (suite de la deuxième feuille) (juillet 1992)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der internationale No

PCT/FR 01/00843

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>MOISEYEVA ELENA P ET AL: "Organization of the human gene encoding the cytoskeletal protein vinculin and the sequence of the vinculin promoter."</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 268, no. 6, 1993, pages 4318-4325, XP002176725</p> <p>ISSN: 0021-9258</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
P,X	<p>FRADELIZI, J. ET AL.: "Role of zyxin in the spatial control of actin polymerisation."</p> <p>BIOLOGY OF THE CELL (PARIS), vol. 92, no. 2, avril 2000 (2000-04), page 157 XP000979072</p> <p>ISSN: 0248-4900</p> <p>abrégé</p> <p>& Congress of the French Society of Cell Biology; Paris, France; May 24-26, 2000</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-8
P,X	<p>DREES, B. ET AL.: "Characterization of the interaction between zyxin and members of the Ena/vasodilator-stimulated phosphoprotein family of proteins"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 275, no. 29, 21 juillet 2000 (2000-07-21), pages 22503-22511, XP002176726</p> <p>ISSN: 0021-9258</p> <p>le document en entier</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-6
T	<p>SKOBLE JUSTIN ET AL: "Three regions within ActA promote Arp2/3 complex-mediated actin nucleation and Listeria monocytogenes motility."</p> <p>JOURNAL OF CELL BIOLOGY, vol. 150, no. 3, 7 août 2000 (2000-08-07), pages 527-537, XP002171121</p> <p>ISSN: 0021-9525</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR 01/00843

Cadre I Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
2. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1. ☒ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☒ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1-17 (toutes partiellement)

Utilisation des fragments d'ActA, représentés par les SEQ IDs 4 et 6, pour la détection ou le criblage de molécules ayant un effet modulateur sur la formation du cytosquelette d'actine. Réactif, trousse ou kit, et procédé les comprenant, ainsi que les séquences nucléotidiques correspondantes (SEQ IDs 3 et 5).

2. revendications: 1-17 (toutes partiellement)

Comme pour l'invention 1, mais concernant les fragments de la zyxine murine (SEQ ID 20), de poulet (SEQ ID 22) ou humaine (SEQ ID 24), ainsi que les séquences nucléotidiques correspondantes (SEQ IDs 19, 21 et 23).

3. revendications: 1-5,7-17 (toutes partiellement)

Comme pour l'invention 1, mais concernant le fragment de la LPP humaine représenté par SEQ ID 26 et la séquence nucléotidique correspondante (SEQ ID 25).

4. revendications: 1-17 (toutes partiellement)

Comme pour l'invention 1, mais concernant le fragment de la vinculine représenté par SEQ ID 30 et la séquence nucléotidique correspondante (SEQ ID 29).

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem internationale No

PCT/FR 01/00843

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9801755 A	15-01-1998	WO 9801755 A1	15-01-1998

Formulaire PCT/ISA/210 (annexe familles de brevets) (juillet 1992)

THIS PAGE BLANK (USPTO)